I. Analyse des Hämins (basischer Teil). II. Über Synthese von Pyrrylmethenen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Philosophischen Fakultät, Sektion II, der Königlichen Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt am 28. Mai 1914

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

von

Josef Stock
aus München.

Druck von Robert Noske, Borna-Leipzig
Großbetrieb für Dissertationsdruck
1914.

Meinen Eltern!

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München ausgeführt.

Es sei mir gestattet meinen hochverehrten Lehrern, Herrn

Prof. Dr. Oskar Piloty,

auf dessen Veranlassung und unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstand, sowie seiner Exzellenz Herrn Geheimrat

Prof. Dr. Adolf Ritter v. Baeyer

für das meinen Studien entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 1

Überblick über die Ergebnisse 21

Experimenteller Teil.

A. Analyse des Hämins 23

I. Trennung der Hämopyrrole.

a) Fraktionierte Destillation 25

b) Trennung der leichtfällbaren vom schwerfällbaren Teil des Hämopyrrols 26

c) Fraktionierte Fällung 28

d) Fraktionierte Kristallisation 30

e) Aufschließung des Hämopyrrols von Willstätter 33

f) Bearbeitung der Pikrate um und unter 100° . 36

g) Untersuchung des schwerfällbaren Teiles . . . 39

II. Eigenschaften der Hämopyrrole.

1. Hämopyrrol a 42

2. Hämopyrrol b 44

3. Hämopyrrol c 46

4. Hämopyrrol d 47

5. Hämopyrrol e 49

6. Hämopyrrol f 51

7. Hämopyrrol g 51

B. Synthese von Pyrrylmethenen.

1. Bi(Dimethyläthylpyrryl)methenchlorhydrat . . . 52

2. Bi(Dimethyläthylpyrryl)methen 54

3. Bi(Dimethyläthylpyrryl)chlormethan 54

4. Farbstoffe aus Perchloräthan und Hämopyrrol b 56

5. Spektrale Untersuchung der gewonnenen Farbstoffe 58

Einleitung.

Der Träger des roten Farbstoffes im Blute, das Hämoglobin, zerfällt bei der Behandlung mit Kochsalz und Eisessig in der Siedehitze in eine Eiweißkomponente, die von dem Eisessig in Lösung gehalten wird, und in das Chlorid eines Farbstoffteiles von der Zusammensetzung $C_{34}H_{33}N_4O_5Fe$, der Hämatin genannt wird. Dieses Hämatinchlorid, bekannt unter dem Namen Hämin, fällt beim Erkalten der Eisessigkochsalzlösung in Form prächtiger stahlblauglänzender Kristalle aus und besitzt die Zusammensetzung $C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$.

Von verschiedenen Forschern wurde nun der Versuch unternommen, teils durch Eingriffe gelinder Natur, wobei das komplizierte Molekül nur wenig verändert wird, teils durch gewaltsamere Reaktionen, wobei kleinere Spaltstücke erhalten werden, die Konstitution des Hämins bezw. sehr nahestehender Körper wie Hämatin und Hämatoporphyrin aufzuklären, ohne daß dies bis heute völlig gelungen wäre. Besonders interessant sind die Ergebnisse der tiefeingreifenden Versuche, welche hauptsächlich nach drei Richtungen hin unternommen wurden; die Aufspaltung des Hämins bezw. Hämatin- und Hämatoporphyrinmoleküls 1. durch Oxydation, 2. durch Kalischmelze und 3. durch Reduktion.

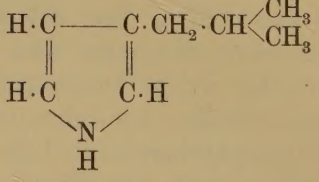
Die Versuche oxydativer Natur stammen von W. Küster.[1]) Sie hatten als Ergebnis die Oxydation des Hämatins zur sogen. Hämatinsäure. Die wichtigste und erfolgreichste der drei oben angeführten Operationen ist jedoch unzweifelhaft die Reduktion. Für die Reduktion von Hämin bezw. Hämatoporphyrin sind zwei Methoden ausgearbeitet: 1. Die Reduktion mit Jodwasserstoff — Eisessig — Jodphosphonium; 2. Die mit Zinn oder Zink und

[1]) Annal. 315. 174.

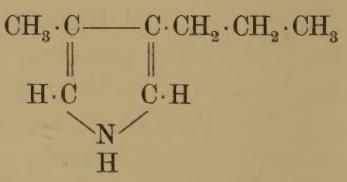
Salzsäure. Erstere stammt von Nencki und Zaleski,[1]) letztere von O. Piloty.[2]) Während die Ausbeute an Spaltstücken einfacher Zusammensetzung bei ersterer etwas besser ist, ermöglicht die von Piloty angewandte Methode neben Spaltstücken gleicher Natur noch die Isolierung eines Körpers von größerem Molekül, der für die Konstitutionsaufklärung des Hämins sehr wichtig ist. Bei der Reduktion mit Jodwasserstoff wurde er bisher noch nicht erhalten.

Nencki und Zalesky[3]) erhielten bei der Reduktion von Hämin und Hämatoporphyrin nach ihrer Methode eine Substanz, die sie als ein basisches, äußerst luftempfindliches Öl beschrieben und mit dem Namen „Hämopyrrol" belegten. Sie stellten daraus eine amorphe Quecksilberverbindung und ein kristallisiertes Pikrat dar, das den Smp. 108—109° zeigte. Aus den Analysenwerten beider Substanzen berechneten sie das Molekül des Hämopyrrols zu $C_8H_{13}N$. Ihr großes Verdienst ist es, durch die bekannte Fichtenspanreaktion gezeigt zu haben, daß in der neuen Substanz ein Pyrrolabkömmling vorliegt und so den Nachweis erbracht zu haben, daß dem Molekül des Hämins Pyrrolkerne zugrunde liegen müssen. Nach den Ergebnissen ihrer Analysen sprachen sie dem Hämopyrrol die Formel eines β-Isobutyl (1) oder eines β-Methyl-β'-propylpyrrols (2) zu.

(1)



(2)



Sie zogen letztere Formel vor, ohne jedoch für diese Beweise erbringen zu können. In weiterer Verfolgung ihres Befundes gingen beide Autoren sogar soweit, Formeln für Hämin und Hämatoporphyrin aufzustellen, die nach den heutigen Ergebnissen der Häminforschung unhaltbar sind.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 34. 997 (1901).
[2]) Annal. 336. 237 (1909).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges. 34. 997 (1901).

Kurze Zeit später gelang es Nencki[1]) im Verein mit Marchlewski durch Reduktion des grünen Blattfarbstoffes auf dieselbe Weise zu einem Abbauprodukt zu gelangen, das sich identisch erwies mit dem aus Blutfarbstoff gewonnenen Hämopyrrol. Hierdurch wurde ein enger Zusammenhang zwischen Blut- und Blattfarbstoff festgestellt. Eine große Anzahl von Arbeiten R. Willstätters über diesen Gegenstand, lieferten dann den exakten Beweis dafür.

Im Jahre 1905 berichteten W. R. Ondorff und J. E. Teeple,[2]) daß es ihnen gelungen sei, auch aus dem Gallenfarbstoff, wenn auch nur in geringer Menge, Hämopyrrol durch Reduktion nach Nenckis Methode erhalten zu haben. So war auch ein engerer Zusammenhang zwischen dem im Organismus als Abbauprodukt des Blutes auftretenden Gallenfarbstoff und dem Blutfarbstoff einerseits, dem Blattfarbstoff andererseits erwiesen. Diese Ansicht fand durch Untersuchungen von O. Piloty und S. J. Thannhauser,[3]) sowie von H. Fischer[4]) und dessen Schülern volle Bestätigung.

Inzwischen hatten auch W. Küster und K. Haas[5]) die Reduktion von Hämin aufgenommen und erhielten das von Nencki und Zaleski zuerst entdeckte Hämopyrrol. Sie konnten im allgemeinen die Angaben beider Autoren bestätigen; jedoch erhielten sie bei der Oxydation mit Chromsäure nicht das aus β-Methyl-β'-propylpyrrol zu erwartende Methylpropylmaleinimid für das sie aus synthetisch gewonnenem Material den Smp. 56—57° bestimmt hatten, sondern ein anderes substituiertes Maleinimid vom Smp. 63—64°. Da aber Küster auch jetzt noch an seiner Anschauung festhielt, daß aus demselben Teile des Häminmoleküls, aus dem bei der Oxydation Hämatinsäure entsteht, bei der Reduktion β-Methyl-β'-propylpyrrol entstehen müßte, gelangte er angesichts seines Untersuchungsergebnisses zu der Vermutung,

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 34. 1687 (1901).

[2]) Amerik. chem. J. 33. 233 (1905).

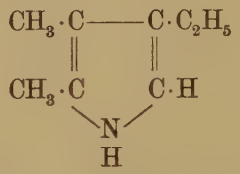
[3]) Annal. 390. 191 (1912); Ber. d. D. chem. Ges. 45. 2393 (1912).

[4]) Hoppe, Seyler 89. 255, 73. 204; Ber. 45. 1579, 3274 (1912), 46. 439 (1913).

[5]) Ber. d. D. chem. Ges. 37. 2470 (1904).

daß es sich beim Hämopyrrol um ein Homologengemisch handeln könnte. Er war demnach der erste, der, wenn auch zaghaft, an der Einheitlichkeit des Hämopyrrols zweifelte. In einer späteren Abhandlung stellte dann W. Küster[1]) fest, daß der von ihm bei der Oxydation von Hämopyrrol gewonnene bei 63—64° schmelzende Körper Methyläthylmaleinimid war. Er hielt es daraufhin für möglich, daß einem Teile des Hämopyrrols die Formel eines α-β-Dimethyl-β'äthylpyrrols von beistehender Formel (3) zukommen könnte.

(3)



Durch diesen seinen Befund sah er sich veranlaßt, seine frühere Behauptung über das Entstehen der Hämatinsäure bei der Oxydation einerseits, des Hämopyrrols bei der Reduktion anderseits aus demselben Teil des Häminmoleküls als unwahrscheinlich fallen zu lassen.

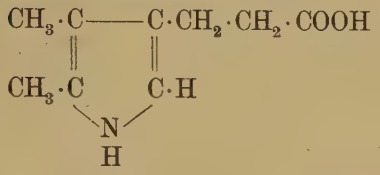
Ein überraschendes Ergebnis hatte eine von O. Piloty[2]) unternommene und in den Annalen veröffentlichte Arbeit, bei der es diesem Forscher gelang, durch seine neue Reduktionsmethode mit Zinn und konz. Salzsäure neben einem basischen Teil, dem Hämopyrrol, noch zwei weitere Spaltstücke von ausgesprochen saurem Charakter zu isolieren. Die eine dieser Säuren nannte er Hämopyrrolcarbonsäure. Sie stellt eine im reinen Zustande farblose, an der Luft durch Oxydation rasch rotanfärbende feste Substanz dar vom Smp. 125° und gibt ein wohlausgeprägtes Pikrat. Durch Analyse — sowohl der Säure selbst als auch des Pikrates — ergab sich für diese die empirische Formel: $C_9H_{13}NO_2$. Gemeinsam mit E. Quittmann[3]) erhielt Piloty in einer anschließenden Arbeit durch Oxydation der Hämopyrrolcarbonsäure das Monoxim der Hämatinsäure und durch dessen

---

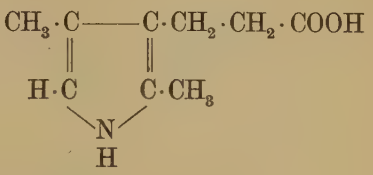
[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 40. 2017 (1907).
[2]) Annal. 366. 237 (1909).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges. 42. 4693 (1909).

Verseifung die Hämatinsäure selbst; ein Beweis, daß der Hämopyrrolcarbonsäure nur eine der nachstehenden Konstitutionsformeln zukommen konnte:

(4)



(5)

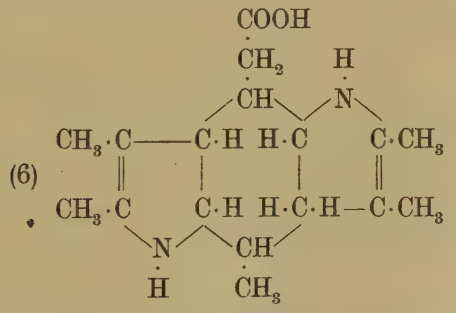


Durch Erhitzen der Hämopyrrolcarbonsäure auf hohe Temperatur bei gewöhnlichem Druck erhielten beide Autoren unter Kohlensäureabspaltung ein Pyrrol, das sich nicht identisch mit Hämopyrrol erwies, da es kein Pikrat lieferte. Sie nannten es Phonopyrrol, und dementsprechend tauften sie auch die Hämopyrrolcarbonsäure um und gaben ihr den Namen Phonopyrrolcarbonsäure.

Neuere Untersuchungen von O. Piloty und E. Dormann[1]) ergaben, daß das Phonopyrrol ein Gemisch mehrerer Pyrrolhomologen darstellt, unter denen das Hämopyrrol b vorherrscht, dessen Pikrat sie auch in genügender Menge isolieren konnten.

Die zweite von O. Piloty aus den Reduktionsprodukten des Hämins bezw. Hämatoporphyrins gewonnene Säure erhielt den Namen Hämatopyrrolidinsäure. Sie hat ein größeres Molekül als die Phonopyrrolcarbonsäure. Nach neueren Untersuchungen von O. Piloty und P. Hirsch[2]) kommt ihr die Formel $C_{17}H_{26}N_2O_2$ zu. Ihre Konstitution ist folgende:

(6)

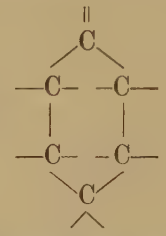


[1]) In einer demnächst zur Veröffentlichung gelangenden Annalenarbeit.

[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 2596 (1912).

Der Beweis für die Wahrscheinlichkeit obiger Formel ist folgender: Das Auftreten von Hämatinsäure und Methyläthylmaleinimid bei der Oxydation von Hämatopyrrolidinsäure beweisen, daß in derselben ein Pyrrolkern saurer neben einem solchen basischer Natur enthalten sein muß. Bei der Kalischmelze entstehen Phonopyrrolcarbonsäure, Hämopyrrol, Dimethylpyrrol und Essigsäure neben Pyrrolinen. Das Auftreten von Phonopyrrolcarbonsäure sowie Dimethylpyrrol und Essigsäure beweist, daß dem sauren Kern die Struktur der Phonopyrrolcarbonsäure zukommen muß, während das entstandene Hämopyrrol die Konstitution des basischen Teils sicherstellt. Das geschlossene, teilweise hydrierte Ringsystem, wie es durch obige Formel zum Ausdruck kommt, erklärt am besten das Auftreten von Pyrrolinen bei der Kalischmelze; auch der Widerstandsfähigkeit der Hämatopyrrolidinsäure gegen Reduktionsmittel wird dieses Ringsystem (7) vollauf gerecht.

(7)

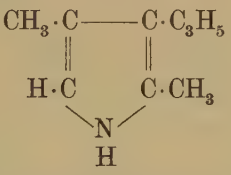


Schon Küster (a. a. O.) hatte der Vermutung Raum gegeben, daß das Hämopyrrol kein einheitlicher Körper sei; O. Piloty und E. Quittmann[1]) fällt das Verdienst zu, als erste nachgewiesen zu haben, daß dies wirklich der Fall ist. Sie gewannen durch Destillation des Rohhämopyrrols im Vakuum ein Reinpräparat, das sie durch sorgfältige fraktionierte Destillation in mehrere Fraktionen zerlegten, von denen die ersteren auch bei intensiver Kühlung flüssig blieben, während die letzte höchstsiedende zu einer festen Masse erstarrte und den Smp. 39° zeigte. Obgleich alle Fraktionen das gleiche Pikrat vom Smp. 109° gaben, sahen sich beide Autoren doch veranlaßt, der festen Substanz den Namen „Reinhämopyrrol“ zuzusprechen und die übrigen

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 42. 4693 (1909).

Fraktionen für erheblich verunreinigt anzusehen. Hierzu waren sie um so mehr berechtigt, als es ihnen auch wirklich gelang, eine solche Verunreinigung in Form eines sehr stark basischen Öles zu fassen, das sie richtig als Pyrrolin ansprachen. Das Reinhämopyrrol unterwarfen sie der Oxydation mit salpetriger Säure und erhielten so Methyläthylmaleinimidoxim und aus diesem das Imid selbst. Da das Hämopyrrol nicht identisch war mit dem Phonopyrrol aus der auch der Konstitution nach bekannten Phonopyrrolcarbonsäure, gaben sie ihm die isomere Form, wie sie durch Formel 8 ausgedrückt ist.

(8)



Das wichtigste Ergebnis dieser Arbeiten Pilotys aber war die Schlußfolgerung, die dieser Autor aus ihnen zog, daß nämlich im Molekül des Hämins 4 Pyrrolkerne vorhanden sein müssen; einer aus dem das basische Pyrrol entsteht; aus dem zweiten entsteht die Phonopyrrolcarbonsäure; die beiden anderen enthält die Hämatopyrrolidinsäure, wie schon weiter oben erörtert.

Piloty wollte seine Untersuchungen über das Hämopyrrol mit ungleich größeren Substanzmengen weiterführen; bevor er jedoch die dazu nötigen Mengen an Ausgangsmaterial gesammelt hatte, erschien fast gleichzeitig eine Arbeit von R. Willstätter und Y. Asahina[1]) in den Annalen und eine von H. Fischer und E. Bartholomäus[2]) in den Berichten der Deutschen chemischen Gesellschaft. Fischer und Bartholomäus isolierten aus dem Hämopyrrolgemisch eine Komponente in Form eines Pikrates vom Smp. 120—122°. Das diesem Pikrat zugrundeliegende Pyrrol belegten sie mit dem Namen „Hämopyrrol", ohne die freie Base jedoch näher zu beschreiben. Ferner fanden sie einen festen Bestandteil vor, dessen tafelförmige Kristalle bei 69° schmolzen. Eine nähere Charakterisierung fehlt auch hier.

---

[1]) Annal. 385. 188 (1911).

[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 44. 3313 (1911).

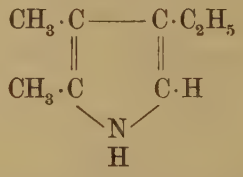
Willstätter und Asahina, die ihre Untersuchungen mit größeren Substanzmengen aufgenommen hatten, konnten genauere Angaben über die Eigenschaften einiger Komponenten des Hämopyrrolgemisches machen.

Durch Einführung einer intensiven, fraktionierten Fällung des Pyrrolgemisches mit feuchtätherischer Pikrinsäurelösung bezw. fester Pikrinsäure gelang es den Autoren, in der Hauptsache 3 Fraktionen zu bekommen.

1. Pikrat vom Smp. 109°.
2. „ „ „ 121°.
3. „ „ „ 95°.

Aus Pikrat 1 vom Smp. 109° erhielten sie durch Regeneration ein Pyrrol, das auch bei intensiver Kühlung nicht fest wird. Da es den Angaben der Literatur für das ursprüngliche Hämopyrrol am nächsten kommt, behielten sie für dieses den Namen Hämopyrrol bei. Sie gaben ihm die schon von Piloty und Quitmann (a. a. O.) aufgestellte Formel 8. Das Pikrat 2 vom Smp. 121° enthält als Base ein Pyrrol, das schon bei Eiskühlung zu einer farblosen Kristallmasse erstarrt vom Smp. 16—17°. Aus den Analysenwerten, die auf $C_8H_{13}N$ stimmten, der Fichtenspanreaktion und dem Methyläthylmaleinimidoxim, das isomer war zu dem aus Hämopyrrol gewonnenen, schlossen die Autoren auf die Formel 9, die zu Formel 8 isomer ist.

(9)

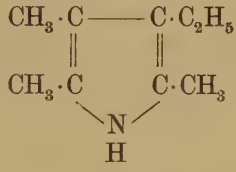


Eine Annahme, die später von O. Piloty und A. Blömer[1]) durch Synthese bestätigt wurde. Sie nannten dieses Homologe: „Isohämopyrrol“. Im Pikrat 3 vom Smp. 95° liegt nach Angabe Willstätters als basischer Teil ein Pyrrol vor, das schon bei gewöhnlicher Temperatur fest ist und einen viel höheren Schmelzpunkt hat als das Isohämopyrrol. Da es ihm gleichzeitig gelang,

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 3749 (1912).

durch Reduktion von Chlorophyll diese Substanz ebenfalls zu erhalten, belegte er dieselbe mit dem Namen „Phyllopyrrol“. Dieses Pyrrolderivat zeigt in wesentlichen Punkten starke Abweichungen von den bisher bekannten Hämopyrrolen, so gibt es keine Fichtenspanreaktion und keine Verbindung mit Quecksilberchlorid; ferner bei der Oxydation mit salpetriger Säure kein Oxim und kein Maleinimid. Willstätter fand als analytischen Wert $C_9H_{15}N$ und gab dem Pyrrol die Formel 10,

(10)



eine Annahme, die noch unerwiesen war und erst später von H. Fischer und E. Bartholomäus[1]) durch Synthese bekräftigt wurde. Einen Unterschied fanden die letzteren nur im Schmelzpunkt des Pikrates, den sie fast 10° höher (104—105°) fanden. Wie dieser Unterschied zu erklären ist, zeige ich im experimentellen Teil. Die ersten, die dieses Phyllopyrrol in Händen hatten, sind Piloty und Quitmann (a. a. O.). Es war ihr Reinhämopyrrol, für das sie annähernd auf $C_8H_{13}N$ stimmende Analysenzahlen fanden. Der Unterschied der analytischen Werte zwischen $C_8H_{13}N$ und $C_9H_{15}N$ ist so gering, daß die gefundenen Werte ebensogut auf $C_9H_{15}N$ stimmen können, zumal die Substanz noch erheblich unrein war, was schon der niedere Schmelzpunkt zeigt, da jedoch der Stickstoff besser auf $C_8H_{13}N$ stimmte, waren beide Autoren berechtigt, $C_8H_{13}N$ als Molekulargröße anzunehmen. Ebenso scheint auch H. Fischer (a. a. O.) dieses Pyrrol in Händen gehabt zu haben, ohne es jedoch zu untersuchen.

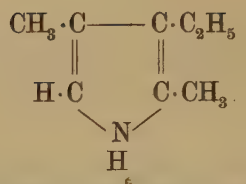
In ein neues Stadium trat die Hämopyrrolforschung, als es L. Knorr und K. Heß[2]) nach manchen mühevollen, vergeblichen Versuchen gelang, ein Hämopyrrol durch Synthese darzustellen; aus dessen Synthese ging unzweifelhaft die Konstitution eines $\alpha\beta'$-Dimethyl-β-äthylpyrrols von der Formel 11 hervor.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 466 (1912).

[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 2626 (1912).

(11)



Es war ein farbloses Öl, das ein Pikrat vom Smp. 132° gab und so wider Erwarten mit keinem der schon vorhandenen Hämopyrrole übereinstimmte. Da auch dieses Pyrrol bei der Oxydation mit salpetriger Säure ein Methyläthylmaleinimidoxim lieferte, so lag der rätselhafte Fall vor, daß für die beiden Konfigurationen, wie sie durch die Formelbilder 9 u. 11 zum Ausdruck gebracht werden, 3 Isomere festgestellt waren, was unmöglich ist, wenn man von Isomerie räumlicher Art Abstand nimmt. Dieser Widerspruch hauptsächlich war es, der Veranlassung gab für die vorliegende Arbeit, in deren Verlauf es mir gelang, neben anderen Feststellungen auch diesen Widerspruch zu klären. Ausgehend von den Erfahrungen Pilotys, daß durch wenn auch noch so sorgfältige fraktionierte Destillation eine vollkommene Trennung des Basengemisches nicht möglich ist, suchte ich eine reinliche Scheidung zu bewerkstelligen durch Anwendung einer großen Pyrrolmenge und eine möglichst intensive und öfter wiederholte Störung des Gleichgewichtszustandes, in dem sich die einzelnen Teile des Gemisches untereinander befinden. Dies gelang mir in der Tat auch durch Kombination folgender 3 Operationen.

1. Fraktionierte Destillation des Basengemisches.
2. Fraktionierte Fällung der einzelnen Destillationsteile mit Pikrinsäurelösung.
3. Fraktionierte Kristallisation der einzelnen Pikratfraktionen bei Temperaturunterschieden.

Diese Operationen wurden an dem durch Ausschütteln mit 30% Mononatriumphosphatlösung von Pyrrolinen völlig befreiten Pyrrolgemisch vorgenommen; die Pyrrole selbst, dargestellt aus Hämin durch Jodwasserstoffreduktion nach Nencki und Zaleski. Die nähere Beschreibung der vorgenommenen Operationen und der gewonnenen Pyrrolhomologen liegt ausführlich im folgenden experimentellen Teil dieser Arbeit vor; hier sei nur das angegeben, was zum weiteren Verständnis an dieser Stelle gesagt werden muß.

Schon durch Fällung der einzelnen Destillationsfraktionen mit Pikrinsäure in 10% feuchtätherischer Lösung und Regenerierung der Fällungsmutterlaugen gelang es mir, das Gemisch der Hämopyrrole zu zerlegen:

I. In einen durch Pikrinsäure in ätherischer Lösung fällbaren Anteil und

II. in einen bisher noch völlig unbekannten, nicht fällbaren Teil.

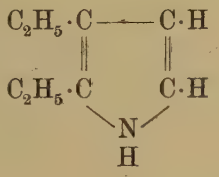
Aus Teil I konnte ich durch Regeneration in die Pyrrole, fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure und fraktionierte Kristallisation der einzelnen Fällungen — soweit sich dies notwendig erwies — folgende Pyrrolhomologe in Form ihrer Pikrate isolieren und dann in Freiheit setzen:

Zwei isomere Pyrrole von der Formel $C_8H_{13}N$ und der Konstitution 9 u. 11.

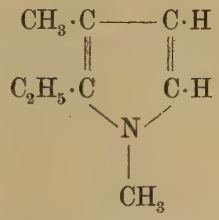
Ein Pyrrol von der Zusammensetzung $C_9H_{15}N$ und der Konstitution, die der Formel 10 entspricht.

Ein Pyrrol von der Formel $C_8H_{13}N$ isoliert in der Form eines Bis-Pikrates und eines Bis-Pyrrols, dessen Konstitution noch nicht sichergestellt ist, jedoch kann ihm, wie im experimentellen Teil gezeigt wird, nur eine der beiden Formeln 12 u. 13 zukommen.

(12)



(13)



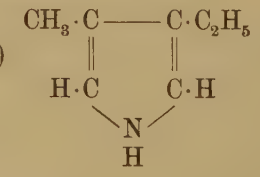
Träfe Formel 13 das Richtige, so wäre durch dieses Pyrrol der erste experimentelle Beweis erbracht für die Annahme von Laktambindungen in Häminmolekül.

Außerdem erhielt ich noch geringe Mengen eines Pikrates vom Smp. 105,5°, aus dessen Analysen hervorgeht, daß es sich um das Salz eines Pyrrols von der Zusammensetzung $C_{10}H_{17}N$ handelt. Leider konnte ich nur soviel Pikrat in völlig reinem Zustande erhalten, daß es nach mehrmaligem Umkristallisieren

aus Essigäther zu zwei Analysen reichte. Auf eine Beschreibung der freien Base muß ich daher verzichten. Immerhin könnte sie identisch sein mit einem von H. Fischer[1]) syntetisch gewonnenen Dimethyldiäthylpyrrol, dessen Pikratschmelzpunkt bei 103° liegt. Die Menge der gewonnenen Substanz ist jedoch so gering, daß sie fast gar nicht in die Wagschale fällt.

Die Unklarkeit, die seit der Heßschen Synthese des α-β'-Dimethyl-β-äthylpyrrols (Formel 11) insofern herrschte, daß 3 isomere Hämopyrrole von der Zusammensetzung $C_8H_{13}N$ (nach Formel 9 u. 11) bekannt waren und doch nur 2 möglich sind, konnte ich insofern völlig klären, als es mir gelang, das Hämopyrrol Willstätters (der Formel 9 entsprechend) einwandfrei und quantitativ in 3 Komponenten zu zerlegen. Dafür gelang es mir, das von Knorr und Heß synthetisch dargestellte Hämopyrrol zum ersten Male im analytischen Pyrrolgemisch nachzuweisen,[2]) so daß tatsächlich nur 2 Isomere der angegebenen Form existieren. Die Untersuchung des Teiles II gestaltete sich erheblich schwieriger. Es gelang mir, aus diesem Teile ein Pyrrol $C_7H_{11}N$ abzutrennen, obwohl es kein Pikrat liefert. Während nämlich die anderen in diesem Teile vorhandenen Pyrrole mit Pikrinsäure eine Verbindung eingehen, die allerdings nicht zum Kristallisieren zu bringen ist, ist die Basizität dieses Pyrrols so gering, daß es sich nicht mehr mit Prikrinsäure verbindet. Es kann dann leicht durch Petroläther von den anderen Anteilen befreit werden, da deren Pikrate nicht in dieses Lösungsmittel gehen. Ihm kommt die Konstitution eines β-Methyl-β'-äthylpyrrols zu nach Formel 14. Es ist der erste Vertreter der bisher unbekannten $\beta\beta'$ substituierten Pyrrole.

(14)



[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 466 (1912).

[2]) Fast gleichzeitig konnte auch H. Fischer dieses Pyrrol als Pikrat isolieren (Ber. d. D. chem. Ges. 45. 1979 [1912]).

Die Einheitlichkeit und Konstitution dieses Pyrrols ist vollkommen verbürgt durch den völlig konstanten Siedepunkt und durch ein Methyläthylmaleinimidoxim, das im Schmelzpunkt mit dem Mischoxym der keiden isomeren Pyrrole $C_8H_{13}N$ identisch ist. Dieses Mischoxym erklärt die Konstitution des Pyrrols vollkommen, da es ohne Kohlenstoffverlust entsteht; daß das Oxim den Mischschmelzpunkt der beiden Oxime aus den beiden Isomeren $C_8H_{13}N$ zeigt, kommt daher, daß durch die beiden unbesetzten α-Stellungen für die Entstehung beider Oxime gleichgünstige Bedingungen geschaffen sind, während α-β-Dimethyl-β'-äthylpyrrol und α-β'-Dimethyl-β-äthylpyrrol nur je 1 Oxim liefern können, da jeweils eine α-Stellung in ihnen durch eine CH_3-Gruppe behindert ist. Auch Methyläthylmaleinimid konnte durch Oxydation mit Chromsäure in guter Ausbeute erhalten werden, so daß die Konstitution nach Formel 14 für dieses Pyrrol sichersteht.

Dem durch Pikrinsäure von leicht fällbaren Pyrrolen und durch Petroläther von β-Methyl-β'-äthylpyrrol, befreiten Gemisch konnte ich durch Behandlung mit fester Pikrinsäure noch ein Pyrrol von der Zusammensetzung $C_7H_{11}N$ in Form eines hell orangefarbenen Pikrates entziehen; der Rohschmelzpunkt dieses Pikrates lag bei 107—108°; er ist jedoch nicht einwandfrei da dem Pikrat geringe Mengen Pikrinsäure anhafteten, die erfahrungsgemäß den Schmelzpunkt stark herabdrücken. Leider zersetzte sich das etwas empfindliche Pikrat bei dem Versuch, es aus warmem Xylol umzukristallisieren. Ein Bruchteil des ihm zugrunde liegenden Öles konnte ich jedoch noch retten, und die Analyse ergab nach der Reinigung auf $C_7H_{11}N$ stimmende Werte. Ein Konstitutionsnachweis konnte wegen dieses unglücklichen Zufalls leider nicht geführt werden.

Aus dem noch restierenden Ölgemisch konnte ich, trotz vielfältiger Versuche mit Substanzen, die im allgemeinen gut kristallisierende Verbindungen geben, wie z. B. Styphninsäure, Überchlorsäure, Pikrylchlorid, β-Nitronaphtol usw., keine kristallisierten Salze erhalten. Da eine völlige Trennung der einzelnen Komponenten des Gemisches nicht gelang, teilte ich dasselbe durch Destillation in 4 Fraktionen. Die hierbei beobachteten Siedepunkte lagen zwischen 59 und 160°. Hieraus und aus den

gefundenen auf $C_7H_{11}N$ bis $C_9H_{15}N$ und dazwischenliegenden Werte stimmende Analysenzahlen ergibt sich, daß in dem Gemisch neben einem sehr hochsiedenden Anteil noch mindestens vier weitere Pyrrole enthalten sein müssen, deren vollständige Isolierung einer noch bevorstehenden Untersuchung überlassen werden muß.

Für alle diese angeführten Spaltstücke Fantasienamen einzuführen, die wiederum deren nahe Beziehungen untereinander charakterisieren müßten, ist schon insofern nicht angebracht, als der Name Hämopyrrol zur Benennung ganz heterogener Substanzen verwendet wurde; so galt der Name Hämopyrrol zu Anfang der Forschungen für das noch ungetrennte Gemisch, während ihn Knorr und Heß für ihr synthetisches Pyrrol in Anspruch nahmen und H. Fischer dieselbe Substanz, der nach Willstätter der Name Isohämopyrrol zukommt, ebenfalls Hämopyrrol benannte. Um diese Verwirrung in der Literatur zu beseitigen, schlug Piloty[1]) folgende Nomenklatur vor:

Mit dem Namen „Hämopyrrol“ sei das noch ungetrennte Gemisch zu belegen; die einzelnen Komponenten seien durch einen dem Worte Hämopyrrol angehängten Buchstaben zu charakterisieren, z. B. Hämopyrrol a, b, c usw.

Da ich im weiteren Verlaufe dieser Abhandlung nur von dieser Nomenklatur Gebrauch machen werde, seien die einzelnen Komponenten in dieser Form noch einmal aufgeführt.

---

[1]) Annal. 392. 218 (1912).

Hämopyrrol.
(Das Gemisch der Basen).

Hämopyrrol I.
(Durch Pikrinsäure leicht fällbar)

Hämopyrrol b.
nach Formelbild 9
α-β-Dimethyl-β′-äthylpyrrol
Isohämopyrrol Willstätter
Hämopyrrol Fischer

Hämopyrrol c.
Formelbild 11
α-β′-Dimethyl-β-äthylpyrrol
Kryptopyrrol Fischer

Hämopyrrol d.
Formelbild 10
α-β-α′-Trimethyl-β′-äthylpyrrol
Phyllopyrrol Willstätter

Hämopyrrol e.
Formelbild 12 oder 13
$C_8H_{13}N$ in der Bisform $C_{16}H_{26}N_2$

Hämopyrrol g.
$C_{10}H_{17}N$

Hämopyrrol II.
(Durch Pikrinsäure nicht oder nur schwer fällbar)

Hämopyrrol a.
Formelbild 14
β-Methyl-β′-äthylpyrrol

Hämopyrrol f.
$C_7H_{11}N$

Und die nicht völlig isolierten Basen, deren Zahl sich auf mindestens 4 beläuft.

Neben diesen mindestens 11 Bruchstücken basischer Natur konnten O. Piloty und E. Dormann[1]) noch 4 Spaltstücke sauren Charakters auffinden, die Phonopyrrolcarbonsäure a bis d.

Die aus dieser Aufstellung zur Genüge bewiesene komplizierte Zusammensetzung des Reduktionsgemisches ermöglicht an sich keine sicheren Rückschlüsse auf die Konstitution des Hämins. Da ich aber schon bei der qualitativen Durcharbeitung ersah, daß einzelne Spaltstücke in größerer, andere dagegen in ver-

[1]) In einer demnächst zur Veröffentlichung gelangenden Abhandlung.

schwindend geringer Menge entstehen, so schloß ich daraus, daß erstere einer Haupt-, letztere einer Nebenreaktion ihre Entstehung verdanken müssen. Eine Aufklärung darüber konnte nur eine quantitative Feststellung der Mengenverhältnisse der einzelnen Komponenten geben. Ich habe deshalb eine im zweiten Teile vorliegender Arbeit geschilderte quantitative Methode durchgebildet, deren Ergebnisse in folgender Tabelle kurz niedergelegt sind.

Nr.	Name	Gramm aus 100 g Hämin		Gramm aus 100 g Basengemisch
1.	Hämopyrrol a	0,6		2,0
2.	„ b	12,5		40,5
3.	„ c	2,5		7,5
4.	„ d	7,9	31,20 g	25,0
5.	„ e	2,6		8,5
6.	„ f	unbest.		unbest.
7.	„ g	wenig		wenig
8.	Nicht fällbare Basen	4,3		14,0
9.	Hochsiedende Pyrrole	0,8		2,5
10.	Säuren [1])	20,3		—

Aus dieser Tabelle lassen sich nun folgende Schlüsse ziehen:

1. Da bei der Reduktion des Hämins bestenfalls nur:

   31,20 % an Basen und
   20,30 % an Säuren

   Sa. 51,50 % an Spaltprodukten einfacher Natur gewonnen werden können, ist es vollkommen klar, daß dabei nur etwa die Hälfte des Häminmoleküls aufgespalten wird; dies kann nur dann der Fall sein, wenn diesem zwei ungleich gebaute Hälften zukommen, von denen die eine leicht die andere nur äußerst schwer aufgespalten wird.

2. Daß die Reduktion als Hauptbestandteil einerseits Hämopyrrol b und d andererseits Phonopyrrolcarbonsäure a liefert.

3. Die übrigen Hämopyrrole und Phonopyrrolcarbonsäuren scheinen einer Nebenreaktion anzugehören; ob sie das Produkt einer teilweisen Aufspaltung des beständigeren Teils des Hämins sind, oder ob sie ihre Entstehung einer zur Hauptaufspaltung

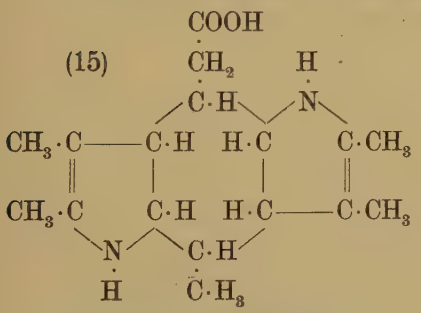
[1]) Nach Angaben von O. Piloty und E. Dormann. Unter ihnen ist Phonopyrrolcarbonsäure a mit 82 % als Hauptbestandteil vertreten.

des Hämins parallel verlaufenden Nebenreaktion verdanken, kann zurzeit noch nicht entschieden werden; Untersuchungen über diesen Gegenstand sind bereits im Gange.

4. Da, wie schon von Küster[1]) beobachtet, bei der Reduktion keine CO_2-Abspaltung wahrzunehmen ist, muß der leicht aufspaltbare Teil aus einem substituierten Pyrrolkern basischer Natur und einem solchen saurer Natur bestehen.

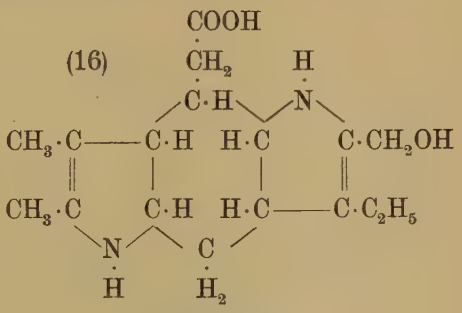
Der schwer aufschließbare Kern im Häminmolekül konnte bei der Reduktion mit Jodwasserstoffeisessig-Jodphosphonium noch nicht isoliert werden. Ich verweise jedoch hier auf eine schon des öfteren zitierte Abhandlung Pilotys. Durch Reduktion mit Zink und konz. Salzsäure gelang es diesem Autor, eine Säure zu erhalten, die ein größeres Molekül besitzt als die Phonopyrrolcarbonsäuren und sich resistent verhält gegen Reduktionsmittel. Es ist dies die Hämatopyrrolidinsäure, wie sie durch Formelbild 6 zum Ausdruck kommt, und man geht kaum fehl, wenn man im schweraufschließbaren Teil des Hämins das dieser zugrunde liegende Formelgerüste ebenfalls annimmt, zumal auch der Organismus beim Abbau des Blutfarbstoffes zum Gallenfarbstoff einen analog gebauten Teil unangegriffen läßt, den Piloty und Thannhauser in Form ihrer Bilinsäure auffinden und isolieren konnten. Des Vergleiches halber seien hier beide Konstitutionsformeln nebeneinander gestellt:

(15)



Haematopyrrolidinsäure.

(16)



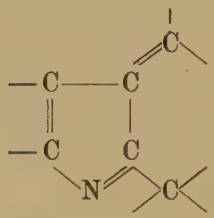
Bilinsäure.

Bei der Aufstellung eines Schemas für die Konstitution des Blutfarbstoffs muß also ein Kern nach Schema 15 oder 16 der

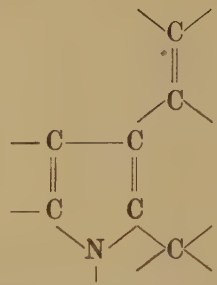
[1]) Hoppe-Seyler 55. 540 (1908).

durch seine anthrazenartige Konstruktion die Schweraufspaltbarkeit sehr gut erklärt, kombiniert werden mit einer offenen Kette von 2 Pyrrolkernen. Ferner muß hierbei auch der Farbstoffnatur des Hämins Rechnung getragen werden. Piloty[1]) vertritt die Ansicht, daß die Farbstoffnatur des Blutes ihre Erklärung finden könne durch ein System konjugierter Doppelbindungen nach einem der beistehenden Schemata:

(17)

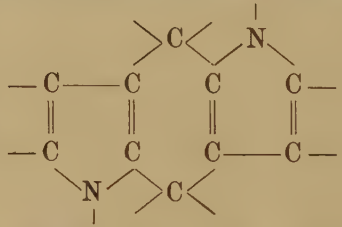


(18)



Die nächste Aufgabe war es daher, durch Synthese von Substanzen, denen das Schema der Hämatopyrrolidinsäure einerseits, das der offenen Kette andererseits zugrunde liegt, nachzuweisen, daß derartigen Körpern auch in der Tat Farbstoffcharakter zukommen kann. Die Darstellung von Substanzen nach Schema 19 und deren Untersuchung wurde von O. Piloty und K. Wilke[2]) in der glücklichsten Weise in Angriff genommen.

(19)



Es gelang ihnen, eine größere Anzahl von Körpern dieses Typs darzustellen; einige von diesen zeigen einerseits, was Farbe und Konstitution anbelangt, große Ähnlichkeit mit der von O. Piloty und S. J. Thannhauser (a. a. O.) aus Bilinsäure durch Oxy-

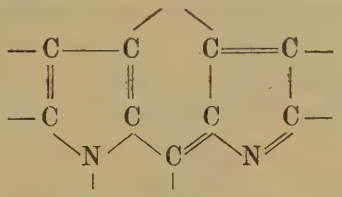
[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 2393 (1912).

[2]) Näheres findet sich in einer in den Annalen demnächst zum Abdruck gelangenden Abhandlung von O. Piloty und K. Wilke.

dation dargestellten Dehydrobilinsäure, andererseits ähneln sie durch ihr Verhalten bei der Reduktion und Oxydation sehr der Hämatopyrrolidinsäure.

Substanzen synthetisch darzustellen, die der offenen Kette nach beistehendem Schema 20 entsprechen, war meine Aufgabe.

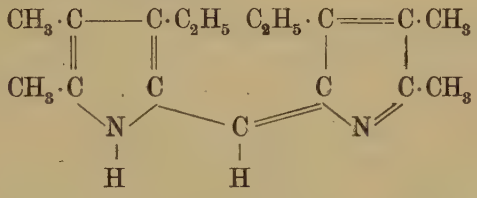
(20)



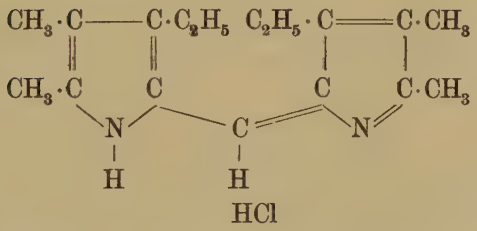
Es gelang mir auch, durch eine Einwirkung von Chloroform und Alkali auf Hämopyrrol b folgende Körper darzustellen:

1. Bi(dimethyläthylpyrryl)methen von der Konstitution, wie sie die Formel 21 anzeigt.
2. Bi(dimethyläthylpyrryl)methenchlorhydrat, nach Formel 22.
3. Bi(dimethyläthylpyrryl)chlormethan; dem wahrscheinlich die Formel 23 zukommt.

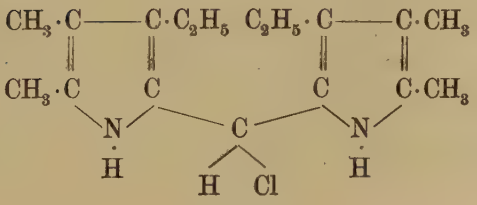
(21)



(22)



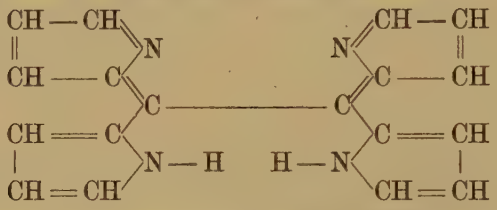
(23)



Den Substanzen nach Formel 21 und 22, also dem Bi(dimethyl-äthylpyrryl)methen bezw. -methenchlorhydrat, die charaktersiert sind durch ein System konjugierter Doppelbindungen, kommt in der Tat Farbstoffnatur zu; ihr Spektrum zeigt große Ähnlichkeit mit dem von Derivaten des Gallenfarbstoffes. Das Bi(dimethyl-äthylpyrryl)chlormethan hat zwar zitronengelbe Farbe, ist aber kein eigentlicher Farbstoff. Was Farbe und das sonstige äußere Verhalten anbelangt, ähnelt es sehr der Dehydrobilinsäure.

Durch Ersatz von Chloroform bei der angegebenen Reaktion durch Perchloräthan suchte ich zu Körpern zu gelangen, denen beistehendes Schema 24 zugrunde liegen konnte.

(24)



Dasselbe Schema liegt auch der von R. Willstätter[1]) für das Hämatoporphyrin aufgestellten Formel zugrunde. Ich mußte also letzten Endes zu Farbstoffen gelangen, die dem Hämatoporphyrin an Farbstoffcharakter sehr ähneln mußten, sollte die Willstättersche Formel Richtigkeit besitzen. Es gelang mir tatsächlich, Substanzen zu gewinnen, denen wohl obenstehendes Schema zukommt; leider waren sie amorph. Auf eine nähere chemische Identifizierung mußte ich daher verzichten und stellte dafür spektralanalysische Untersuchungen an, als deren Ergebnis ich eine große Ähnlichkeit der untersuchten Substanzen mit Derivaten des Chlorophylls, eine sehr geringe dagegen mit denen des Blutfarbstoffes konstatieren konnte. Es muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben, durch Ersatz von Hämopyrrol b durch geeignetere Pyrrole oder einen solchen von Perchloräthan durch Glyoxal usw. kristallisierte Derivate herzustellen und so meine Versuche zu ergänzen. Arbeiten über diesen Gegenstand sind bereits im Gange.

---

[1]) Hoppe-Seyler 87. 430 (1913).

Überblick über die Ergebnisse.

Die Analyse des Hämins hatte folgendes Resultat: Das gewonnene Hämopyrrol zerfällt in 2 Teile:

1. Einen durch Pikrinsäure leicht fällbaren Anteil (Hämopyrrol I).

Aus diesem konnte ich folgende Bestandteile isolieren:

Hämopyrrol b ($C_8H_{13}N$)
„ c ($C_8H_{13}N$)
„ d ($C_9H_{15}N$)
„ e ($C_8H_{13}N$)
„ g ($C_{10}H_{17}N$).

2. Einen durch Pikrinsäure schwer fällbaren Teil (Hämopyrrol II).

Aus diesem konnte ich folgende Körper isolieren:

Hämopyrrol a ($C_7H_{11}N$)
Hämopyrrol f ($C_7H_{11}N$)

und ein hochsiedendes Pyrrol. Außerdem sind in diesem Teil noch mindestens 4 nicht völlig getrennte Basen enthalten.

Bekannt war aus dem Hämopyrrol vor dieser vorliegenden Untersuchung nur das Hämopyrrol b und d aus dem leicht fällbaren Teil.

Außerdem war noch das Hämopyrrol Willstätters bekannt ($C_8H_{13}N$), das ich jedoch zerlegen und so als nichteinheitlich ausschalten konnte. Neu ist auch noch die Bestimmung der Mengenverhältnisse der einzelnen Komponenten. (Quantitative Durcharbeitung.)

Durch Einwirkung von Chloroform und Alkali auf Hämopyrrol b gelang die Synthese von 3 Substanzen, die einer völlig neuen Körperklasse — den Bipyrrylmethenfarbstoffen — angehören.

Bi(dimethyläthylpyrryl)methen
nach Formelbild 21,
Bi(dimethyläthylpyrryl)methenchlorhydrat
nach Formel 22,
Bi(dimethyläthylpyrryl)chlormethan
nach Formel 23,

sowie deren chemische und spektralanalytische Untersuchung.

Durch Ersatz von Chloroform durch Perchloräthan bei dieser Reaktion gelang die Darstellung zweier Farbstoffe nach Schema 24, deren spektrale Untersuchung durchgeführt wurde.

Experimenteller Teil.

A. Analyse des Hämins.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, nahm ich zuerst eine qualitative und darauf folgend eine quantitative Untersuchung vor. Da die quantitative Bearbeitung nach denselben Grundprinzipien durchgeführt wurde und genau dieselben Spaltstücke lieferte wie die vorausgehende qualitative, erübrigt sich eine doppelte Beschreibung von selbst. Ich werde daher nur die quantitative Bearbeitung zur Grundlage beistehender Ausführung heranziehen. Der Ausdruck quantitativ ist nicht so zu nehmen, daß die angegebenen Werte auf unbedingte, absolute Genauigkeit Anspruch erheben könnten; es soll vielmehr nur zum Ausdruck gebracht werden, daß die Bearbeitung unter peinlichster Vermeidung unnötiger Verluste durchgeführt wurde und daß die angegebenen Prozentzahlen unter möglichst genauer Verteilung der Arbeitsverluste auf die einzelnen Individuen, angepaßt an deren analysisches Verhalten, so gewissenhaft als nur möglich festgestellt wurden. Schon die Natur der besonders in Gemischen sehr empfindlichen Substanzen läßt nur eine annähernd genaue Bestimmung zu. Die Hauptverlustquellen liegen in folgenden Operationen:

Regeneration der Basen aus den Pikraten: Verlust ca. 10 bis 12 %.

Fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure: Verlust ca. 6 %.

Fraktionierte Kristallisation: Verlust ca. 16 %.

An diesen 3 Verlustquellen sind beteiligt die Hämopyrrole b, c und e.

Das stets auftretende Pikrat vom Smp. 111—112° (Pikrat des Hämopyrrol Willstätters) besteht aus 3 Komponenten, und zwar: 1 Teil Hämopyrrol c, 2 Teilen Hämopyrrol e und

6 Teilen Hämopyrrol b. Durch Verteilung der bei dieser Trennung entstehenden Verluste auf die einzelnen Komponenten in sachgemäßer Weise und Zurückrechnung auf die Gesamtmenge der einzeln beteiligten Pyrrole in diesem Pikratgemisch wurde deren tatsächliche Menge festgestellt.

Das Hämopyrrol d wurde eigens für sich untersucht und hat daher nur Anteil an den Verlusten durch Regeneration und fraktionierte Fällung. Die Verluste durch fraktionierte Kristallisation kommen hier in Wegfall.

Berechnet man die gewonnenen Pikratmengen unter Berücksichtigung der angeführten Verluste auf die Menge des Ausgangsmaterials um, so erhält man die schon früher angegebenen Prozentzahlen.

I. Trennung der Hämopyrrole.

Das Hämopyrrol stellte ich dar nach der Methode, wie sie von Nencki und Zaleski[1]) angegeben wird, nämlich durch Reduktion von Hämin mit Jodwasserstoffsäure — Eisessig und Jodphosphonium. Eine kleine Abänderung nahm ich insofern vor, als ich die Reduktionsflüssigkeit im Vakuum auf etwa $^1/_3$ Vol. eindampfte und das überdestillierte Gemisch abermals zur Reduktion verwendete. Im ganzen reduzierte ich 1400 g Hämin in jeweils 4 Portionen à 50 g. Die Ausbeute an Hämopyrrol betrug 416 g bei einer Mindestausbeute von 27 %, einer Durchschnittsausbeute von 29.7 % und einer Höchstausbeute von 31.2 %. Durch dreimaliges Ausschütteln mit einem Überschuß an 30 %iger Mononatriumphosphatlösung befreite ich dieses Rohhämopyrrol von beigemengten Pyrrolinen. Um nun das Gleichgewicht der einzelnen Komponenten im Hämopyrrol möglichst intensiv zu stören und so möglichst rasch zu einer völligen Trennung zu gelangen, unterzog ich dasselbe einer dreifachen Operation, nämlich:

der fraktionierten Destillation,
der fraktionierten Fällung mit Pikrinsäure,
der fraktionierten Kristallisation.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 34. 997 (1901).

a) Fraktionierte Destillation.

Die fraktionierte Destillation hatte den Zweck, die Gesamtpyrrolmenge in Einzelteile zu zerlegen, in denen wiederum je nach dem Siedepunkt einzelne Komponenten in der Übermenge vorhanden waren.

Im ganzen zerlegte ich die vorliegende Menge Hämopyrrol in folgende 9 Fraktionen:

Fraktion	I	bei	12	mm	von	50°	bis	86°	56,90 g
„	II	„	12	„	„	87°	„	87,5°	66,60 „
„	III	„	12	„	„	87,5°	„	87,5°	63,70 „
„	IV	„	12	„	„	88°	„	88,5°	59,30 „
„	V	„	12	„	„	89°	„	91°	66,00 „
„	VI	„	11	„	„	90°	„	92°	66,20 „
„	VII	„	11	„	„	92°	„	ca. 100°	22,50 „
„	VIII	„	12	„	„	100°	„	ca. 150° Außent.	2,90 „
„	IX	„	13	„	„	150° Außent.		bis Schluß	4,70 „
									Sa. 408,80 g

Die Destillate I—VI einschl. waren farblose Öle, die nicht fest werden. Das Destillat VII wurde jedoch zum großen Teil schon bei der Destillation fest. Die Destillate VIII und IX sind hochsiedende, rötlichgelbe, zähe, nichterstarrende Öle.

Die Fraktion I zerlegte ich abermals in 3 Unterfraktionen, um die den Siedepunkt herabdrückenden Anteile gesondert zu bekommen, besonders hatte ich es auf Dimethyl- und Trimethylpyrrol abgesehen; ich konnte jedoch keines der beiden Pyrrole erhalten.

Fraktion	Ia	bei	15	mm	von	53°	bis	88°	18,00 g
„	Ib	„	15	„	„	88,5°	„	91°	19,75 „
„	Ic	„	16	„	„	91°	„	zu Ende	16,55 „
									Sa. 54,30 g

Ausgangsmenge an Hämopyrrol 416 g
Zurückgewonnen an Hämopyrrol 406,2 g
Verlust 9,8 g
Verlust ca. 2,5 % des Ausgangsmaterials.

b) Trennung des leicht fällbaren vom schwer fällbaren Teil des Hämopyrrols.

Zwischen die fraktionierte Destillation und die fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure setzte ich noch eine weitere Operation ein, nämlich die Abscheidung der Gesamtmenge der Pyrrole der einzelnen Fraktionen für sich mit der berechneten Menge an Pikrinsäure in 10 %iger, feuchtätherischer Lösung. Wie schon in der Einleitung erwähnt, wird nur der weitaus größere Teil der Pyrrole gefällt, während ein kleinerer zweiter Teil in Lösung bleibt und durch Regeneration gewonnen werden kann. Es ist begreiflich, daß die Verluste an diesem nicht fällbaren Teil größere geworden wären, hätte ich sofort an diese Stelle die fraktionierte Fällung mit ihren vielen Operationen gesetzt; auch schien mir die Trennung des Pikratgemisches leichter zu sein, wenn der nicht fällbare Anteil des Hämopyrrols, der ja doch nur störend wirken konnte, entfernt war. Eine Ausnahme hievon machte nur Teil I a, der sofort fraktioniert gefällt wurde, um event. vorhandenes Dimethyl- oder Trimethylpyrrolpikrat zu isolieren. Da ich aber ein negatives Ergebnis erzielte, wurde auch dieser Teil mit I b und I c vereinigt und nach dem allgemeinen Schema weiterbehandelt. Ich gehe daher auf diese kleine Abweichung nicht näher ein, zumal keine größeren Verluste dabei zu verzeichnen sind. Die Berechnung der zur völligen Fällung notwendigen Pikrinsäure hier und bei der fraktionierten Fällung nahm ich folgendermaßen vor: Berechnet habe ich für Fraktion I a auf $C_7H_{11}N$ für I b und c auf gleiche Teile $C_7H_{11}N$ und $C_8H_{13}N$, für die kommenden Fraktionen steigend auf $C_8H_{13}N$, ein Gemisch von $C_8H_{13}N$ und $C_9H_{15}N$, für die Fraktion VII endlich auf $C_9H_{15}N$. Experimentell durchgeführt sei hier nur Fraktion I, da eine Beschreibung derselben Operationen bei 7 Fraktionen zu umständlich und auch unnötig ist. Die Resultate der Trennung bei Fraktion II bis einschl. VII stelle ich der Vollständigkeit halber nebenan.

Fraktion I

schon durch Destillation geteilt in I a, b und c. Fraktion I a, die 18,00 g Pyrrolgemisch enthielt, fällte ich mit 37,8 g Pikrinsäure in 10 % feuchtätherischer Lösung langsam unter inten-

siver Kühlung; die Ausbeute an Pikraten betrug 24,5 g vom Smp. 107—110°; durch Einengen der Mutterlauge auf etwa $^1/_5$ Vol. erhielt ich noch 2,5 g Pikrat vom Smp. 96°. Durch Regeneration[1]) der noch übrigbleibenden, kein Pikrat mehr liefernden Mutterlauge konnte ich noch 7,1 g an nicht fällbaren Pyrrolen gewinnen.

Fraktion Ib und Ic wurden vereinigt (36,3 g Pyrrol) mit 57,6 g Pikrinsäure ausgefällt. Ich erhielt:

70 g Pikrate vom Smp. 108° sofort,
6 g Pikrate vom Smp. 89° beim Einengen und
5,35 g nicht fällbares Pyrrol bei der Regeneration.

Die Gesamtausbeute aus Fraktion I ist also folgende:

Pikrate 103,0 g
nicht fällbare Pyrrole 12,45 g.

Die Fraktionen II bis einschl. VII wurden derselben Operation unterworfen und ergaben die in folgender Tabelle zusammengestellten Mengen.

Fraktion	Pikratmenge g	Nicht fällbare Pyrrole g
I	103,0	12,45
II	150,1	12,35
III	145,0	9,40
IV	146,0	8,30
V	167,0	4,90
VI	177,4	2,90
VII	53,7	1,20
I—VII einschl.	942,2	51,50

Von diesen in vorstehender Tabelle angegebenen 942,2 g Pikraten hatten 880 g einen Schmelzpunkt, der über 94—96° lag und 62,2 g einen solchen unter 94°. Letztere Menge stammt völlig aus den Einengungen der Fraktionen I—VII. Da ich im Verlaufe der ganzen Untersuchung den unter 96° schmelzenden Teil absonderte und für sich behandelte, wurden 62,2 g vom Schmelzpunkt unter 94° einstweilen beiseite gesetzt und später mit den aus den anderen Operationen stammenden Pikratmengen vom Smp. 89—100° vereinigt. Die übrige Menge von 880 g verwandelte ich je nach ihrer Herkunft aus Fraktion I—VII wieder

[1]) Die nähere Beschreibung dieser Operation findet sich in Teil g.

in die Pyrrole zurück. Die Rückverwandlung nahm ich in folgender Weise vor: Die aus den einzelnen Fraktionen stammenden Pikratmengen gab ich in einen großen Scheidetrichter, versetzte mit viel Wasser, überschichtete mit einer mehrere Zentimeter hohen Ätherschicht und gab dann die zur Zerlegung des Pikrates nötige Menge Natronlauge hinzu. Die wässerige Schicht wurde dreimal ausgeäthert, die vereinigten Ätherauszüge durch mehrmaliges Waschen mit Wasser von dem noch anhaftenden Pikrinsäurerest befreit, nach dem Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat auf dem Wasserbade zu einem geringen Volumen eingedampft und die Pyrrole durch Vakuumdestillation gewonnen. Diese Art der Regeneration habe ich im Verlauf der ganzen Untersuchung angewendet. Die Rückverwandlung hatte folgende Ergebnisse:

Fraktion	I	30,0	g	Pyrrol	von	87 —90	° bei	12 mm
„	II	42,9	g	„	„	87 —87,5	° „	12 „
„	III	42,8	g	„	„	84 —88	° „	11 „
„	IV	41,25	g	„	„	86,5—88,5	° „	11 „
„	V	47,8	g	„	„	84,5—88,5	° „	11 „
„	VI	50,45	g	„	„	85 —91,5	° „	11 „
„	VII	16,5	g	„	„	85,5—90,5	° „	11 „

Fraktion I—III einschl. lieferten ein nicht fest werdendes Öl. Bei Fraktion IV—VI einschl. wurden die letzten Anteile in der Destillationsvorlage fest. Fraktion VII bestand zum größten Teil aus festem Pyrrol. Die Verluste belaufen sich auf 10—12 %. Trotz dieser erheblichen Verluste waren diese Operationen notwendig, da sie eine reinliche Scheidung in einen leicht fällbaren und einen schwer fällbaren Teil ermöglichten und so die Trennung der einzelnen Pikrate später sehr erleichterten.

e) Fraktionierte Fällung.

Die fraktionierte Fällung führte ich in der Weise durch, daß die einzelnen Fraktionen I—VII, wie sie in vorstehender Tabelle angegeben sind, abermals mit der berechneten Menge Pikrinsäure in 10 %iger Lösung gefällt wurden, diesmal aber in kleinen Portionen, und zwar Fraktion I zu 10, Fraktion II—VI einschl. zu 12, Fraktion VII zu 6 gleichen Anteilen der jeweils

verwendeten Gesamtmenge. Durchgeführt sei hier die Operation bei Fraktion I und die Gesamtergebnisse am Schlusse dieses Abschnittes in einer Tabelle wiedergegeben.

Fraktion I.

Fraktion I, bestehend aus 30,6 g Pyrrolgemisch, fällte ich mit 56 g Pikrinsäure in 10 %iger feuchtätherischer Lösung in 10 Portionen à 87 ccm. Nach jedesmaliger Zugabe des fälligen Teils kühlte ich die Mischung einige Zeit in Kältemischung und saugte dann die ausgeschiedene Pikratmenge ab. Am Schlusse der 10 Fällungen engte ich die auf ein größeres Volumen angewachsene Mutterlauge sehr stark ein (auf etwa $^1/_{10}$ Vol.) und erhielt so noch eine geringe Menge Pikrat.

1. Fällung.
8,25 g Pikrat Smp. 118°.
2. Fällung.
8,45 g Pikrat Smp. 116—117°.
3. Fällung.
8,20 g Pikrat Smp. 114,5°.
4. Fällung.
8,40 g Pikrat Smp. 119—120°.
5. Fällung.
8,40 g Pikrat Smp. 108,5—115°.
6. Fällung.
8,10 g Pikrat Smp. 111°.
7. Fällung.
6,80 g Pikrat Smp. 109,5°.
8. Fällung.
8,55 g Pikrat Smp. 109—110°.
9. Fällung.
1,30 g Pikrat Smp. 114°.
9. Fällung eingeengt.
3,40 g Pikrat Smp. 88,5—89°.
10. Fällung.
— —
10. Fällung eingeengt.
2,05 g Pikrat Smp. 89°.

Auf diese Art wurden alle Fraktionen durchgearbeitet, und ich erhielt so die in beistehender Tabelle niedergelegten Resultate:

Fraktion	Pikratmenge g	Menge der einzelnen Fällungen
I	71,90	11
II	115,15	13
III	117,65	13
IV	114,25	12
V	128,00	11
VI	133,65	12
VII	41,85	7
I—VII	722,45	79

Ich erhielt demnach 722,45 g Pikratmenge in 79 Portionen, deren Schmelzpunkt zwischen 137° und 89° schwankte; hievon wurden die Anteile, die unter 100° schmolzen, abgesondert und mit den 62,2 g Pikrat vereinigt, die noch von der Operation, wie sie in Teil b) beschrieben ist, stammen. Die übrigen über 100° schmelzenden Teile wurden der fraktionierten Kristallisation unterworfen. Die Arbeitsverluste machen bei dieser fraktionierten Fällung im Durchschnitt 6% aus.

d) Fraktionierte Kristallisation.

Die fraktionierte Kristallisation verfolgte den Zweck, die noch unscharf geschiedenen Pikratanteile völlig zu trennen. Die Durchführung nahm ich in der Weise vor, daß ich die einzelnen durch fraktionierte Fällung gewonnenen Pikratanteile jeden für sich, nur in wenigen Ausnahmefällen mit einer durch Schmelzpunkt und Ort der Ausfällung sehr nahestehenden zweiten vereinigt, in der eben nötigen Menge Essigäther heiß löste und auf 35—40° abkühlte; den ausgeschiedenen Teil, den ich bei der Ausführung mit a bezeichnen werde, bei dieser Temperatur möglichst rasch abfiltrierte, die Mutterlauge in Kältemischung kühlte, die ausgeschiedene Pikratmenge (b) abfiltrierte, die Mutterlauge auf etwa $^1/_4$—$^1/_5$ Vol. einengte und dann abermals stark kühlte; die abgeschiedene Pikratmenge (c) abermals abfiltrierte und die Mutterlauge mit viel Petroläther versetzt längere Zeit kühlte. In einigen Fällen schied sich hierbei noch eine geringe Menge eines tieforangerot gefärbten Pikrates (d) ab. Ausgeführt sei hier auch nur die Fraktion I.

Fraktion I.

1. und 2. Fällung (16,70 g).

a)

(in 65 ccm Essigäther heiß gelöst und auf 35° abgekühlt).

10,50 g Pikrat Smp. 122,5°.

b)

(in Kältemischung gekühlt).

2,65 g Pikrat Smp. 113—114°.

c)

(auf $^1/_4$ Vol. eingeengt).

1,05 g Pikrat Smp. 111°.

d)

(mit viel Petroläther versetzt).

wenig orangerotes Pikrat Smp. unscharf 133°.

3. Fällung (8,20 g).

a)

5,00 g Pikrat Smp. 122,5°.

b)

1,40 g Pikrat Smp. 113°.

c)

0,70 g Pikrat Smp. 112°.

d)

wenig orange Pikrat Smp. unscharf 136°.

4. Fällung (8,40 g).

a)

4,05 g Pikrat Smp. 136°.

b)

1,65 g Pikrat Smp. 113°.

c)

1,25 g Pikrat Smp. 112°.

d)

wenig orange Pikrat Smp. unscharf 129—140°.

5. Fällung (8,40 g).

a)

2,45 g Pikrat Smp. 113°.

b)

2,65 g Pikrat Smp. 112,5°.

c)

0,95 g Pikrat Smp. 111,5°.

d)

— —

6. Fällung (8,10 g).

a)

2,50 g Pikrat Smp. 113°.

b)

0,60 g Pikrat Smp. 113°.

c)

1,55 g Pikrat Smp. 113°.

d)

— —

7. und 8. Fällung (15,35 g).

a)

9,30 g Pikrat Smp. 113°.

b)

2,40 g Pikrat Smp. 113°.

c)

0,70 g Pikrat Smp. 112,5°.

d)

wenig orange Pikrat Smp. unscharf.

9. Fällung (1,30 g).

a)

0,85 g Pikrat Smp. 122°.

b)

0,15 g Pikrat Smp. 112—113°.

c)

0,10 g Pikrat Smp. 111°.

d)

— —

9. und 10. Fällung eingeengt (5,40 g).

4,45 g Pikrat { a) b) } Smp. 88,5—89°.

c)

— —

d)

— —

Analog wurden alle Fraktionen durchgeführt. Der Verlust bei dieser Operation ist sehr groß und beläuft sich auf etwa 16 %.

Die Durchführung aller unter a—d aufgeführten Operationen hatte das Resultat, daß die gesamte Pikratmenge in 5 Teile zerlegt werden konnte.

1.	Pikrat vom Smp. 148° (orange) . . .	2 g
2.	„ „ „ 136—137°	30 g
3.	„ „ „ 122°	134 g
4.	„ „ „ 111—114°	260 g
5.	„ „ „ um und unter 100° .	211 g
	Sa.	637 g

Wie ich im nächstfolgenden Teil beweisen werde, besteht das Pikrat 111—114° (dem das Hämopyrrol Willstätters zugrunde liegt) aus 1 Teil Pikrat vom Smp. 137°, 1,5 Teilen Pikrat vom Smp. 148° und 6 Teilen Pikrat vom Smp. 122°. Rechnet man auf Grund dieser Verhältniszahlen die 260 g Pikrat vom Smp. 111° bis 114° auf die einzelnen Komponenten um und zählt sie den schon erhaltenen Mengen hinzu, so resultieren folgende Zahlen:

317,5 g	Pikrat vom Smp. 122°
60,5 g	„ „ „ 137°
48,0 g	„ „ „ 148°
211,0 g	„ „ „ um und unter 100°.

Zieht man in Betracht, daß dem Pikrat vom Smp. 122° das Hämopyrrol b, dem Pikrat vom Smp. 137° das Hämopyrrol c, dem Pikrat vom Smp. 148° (Bispikrat) das Hämopyrrol e und dem Pikrate um und unter 100° das Hämopyrrol d zugrunde liegen, so errechnen sich unter Einziehung der schon aufgestellten Bedingungen die in der Tabelle in der Einleitung für diese Pyrrole angegebenen Prozentzahlen.

e) Aufschließung des Hämopyrrols von Willstätter.

Für ihr Hämopyrrol geben Willstätter und Asahina den Pikratschmelzpunkt 108° an, den ich jedoch, abgesehen von einigen kleinen kaum nennenswerten Portionen, nicht bekommen konnte; immer fand ich den Schmelzpunkt dieses Pikrates zwischen 111 und 113° liegend. Dies mag seine Erklärung wohl

darin finden, daß der Fällung die fraktionierte Destillation vorausging, die Willstätter und Asahina nicht angewendet haben.

Da der Smp. 111—113° auch beim fraktionierten Umkristallisieren bestehen blieb, nahm auch ich zuerst an, daß es sich um das Pikrat eines einheitlichen Pyrrols handeln müßte. Ich kristallisierte daher 5 g des Pikrates zweimal aus Essigäther um und analysierte es.

0,1534 g gaben 0,2688 CO_2 und 0,0650 H_2O
0,1475 g „ 21,7 ccm Stickgas bei 22° und 716 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{16}N_4O_7$:	Gefunden:
C = 47,73	47,78
H = 4,55	4,73
N = 15,91	16,03

Aus dem Pikrat setzte ich das Pyrrol in Freiheit. Dasselbe siedete bei 11 mm zwischen 84 und 86,5°. Es lieferte wiederum ein Pikrat vom Smp. 112°.

0,1199 g gaben 0,3446 CO_2 und 0,1152 H_2O
0,0675 g „ 7 ccm Stickgas bei 20° und 715 mm.

Berechnet für $C_8H_{13}N$:	Gefunden:
C = 78,05	78,38
H = 10,57	10,74
N = 11,38	11,37

Aus der Lösung des Pyrrols in verdünnter Schwefelsäure stellte ich durch Zugabe von salpetriger Säure das Oxim dar, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser den Smp. 205° zeigte.

0,1718 g gaben 0,3443 CO_2 und 0,1024 g H_2O
0,1074 g „ 17,7 ccm Stickgas bei 20° und 717 mm.

Berechnet für $C_7H_{10}N_2O_2$:	Gefunden:
C = 54,55	54,65
H = 6,54	6,66
N = 18,18	18,12

Durch Verseifung mit verdünnter Schwefelsäure erhielt ich Methyläthylmaleinimid vom Smp. 69°.

Es bestanden also immer noch die 3 Isomeren Hämopyrrol b und c und das Hämopyrrol Willstätters zu Recht, obwohl nur zwei möglich sind. An der Einheitlichkeit von Hämopyrrol b war nicht zu zweifeln, da es eine kristallisierte Substanz darstellte, ebensowenig an der des Hämopyrrol c, da es durch Synthese gewonnen werden konnte. Es kam also nur noch das Hämopyrrol Willstätters für eine Zerlegung in Frage.

Etwas Licht kam in diese Sache, als beim Mischen der Pikrate des Hämopyrrol b (122°) und c (137°) der Mischschmelzpunkt 113° entstand. Es war daher wahrscheinlich, daß das Pikrat 111—113° ein Mischpikrat darstellte. Um dies zu konstatieren, unterwarf ich das diesem Pikrat — in Gesamtmenge 260 g — zugrunde liegende Öl genau derselben Behandlung wie das Hämopyrrol selbst, d. h. ich unterwarf es der fraktionierten Destillation, der fraktionierten Fällung und der fraktionierten Kristallisation. Es gelang mir in Wirklichkeit auch, durch dreimalige Wiederholung dieser Operationen das Gemisch stückweise zu zerlegen in die Pikrate der Hämopyrrole b, c und e in den angegebenen Mengenverhältnissen 6 : 1 : 1,5. Da die Durchführung hier im Prinzip dieselbe war wie bei dem Hämopyrrol selbst, erübrigt sich deren Beschreibung, und es ist nur die Aufstellung des Resultates notwendig.

Die I. Bearbeitung lieferte 82,9 g Pikrat vom Smp. 111°
46,4 g „ „ „ 122°
8,2 g „ „ „ 137°
12,0 g „ „ „ 148°

Die II. Bearbeitung (der 82,9 g Pikrat, dessen Smp. 111 bis 113° geblieben war) ergab 29,35 g Pikrat vom Smp. 111°
14,20 g „ „ „ 122°
3,10 g „ „ „ 137°
ca. 5,00 g „ „ „ 148°

Die III. Bearbeitung (der noch gebliebenen 29,35 g Pikrat vom Smp. 111°) ergab 4,50 g Pikrat vom Smp. 111°
11,90 g „ „ „ 122°
1,30 g „ „ „ 137°
ca. 1,00 g „ „ „ 148°

Bearbeitung	Pikrat 122°	Pikrat 137°	Pikrat 148°	Pikrat 111°
I.	46,4 g	8,2 g	12,0 g	
II.	14,2 g	3,1 g	ca. 5,0 g	
III.	11,9 g	1,3 g	ca. 1,0 g	
I.—III.	72,5 g	12,6 g	18,0 g	4,5 g

Hiermit glaube ich, die Aufspaltung zur Genüge durchgeführt zu haben.

f) Bearbeitung der Pikrate vom Schmelzpunkt um und unter 100°.

Die bei der ganzen Analyse des Hämins zusammengesammelten Pikrate vom Schmelzpunkt um oder unter 100° — in Gesamtmenge 211 g — verwandelte ich ins Pyrrol und fing die überdestillierende Substanz in 5 Fraktionen auf; deren Siedepunkte lagen ziemlich konstant zwischen 89,5 und 91°. Jede der einzelnen Destillationsfraktionen unterzog ich der fraktionierten Fällung in je 6 unter sich gleichen Portionen. Auf diese Weise erhielt ich Pikratfällungen, die nach ihrem Schmelzpunkt in 4 Partien vereinigt werden konnten:

1. Pikrat vom Schmelzpunkt über 108° (wenig)
2. „ „ „ 89— 92° (wenig)
3. „ „ „ 93— 97° (etwa $^3/_5$ der Gesamtm.)
4. „ „ „ 100—103° (etwa $^2/_5$ der Gesamtm.)

Die so erhaltenen Pikratgruppen verwandelte ich abermals in das Pyrrol — das Pyrrol aus Pikrat 93—97° trennte ich dabei in 2 Fraktionen — und fällte die Pyrrole abermals fraktioniert mit Pikrinsäure.

Das Pyrrol aus dem Pikrat über 108° ergab dabei viel Pikrat vom Smp. 122° (Hämopyrrol b) und wenig vom Smp. 137° (Hämopyrrol c) neben Pikrat vom Smp. 96°.

Das Pyrrol, dem das Pikrat 89—92° zugrunde lag, ergab etwas Pikrat vom Smp. 122°, etwas vom Smp. 96° und 102°.

Das Pyrrol aus dem Pikrat vom Smp. 100—103° ergab Fällungen vom Smp. 102—104° (Hämopyrrol d).

Die fraktionierte Fällung der zwei Destillationsfraktionen des Pyrrols aus dem Pikrat 93—97° ergab durchweg Fraktionen vom Smp. 94—96,5°. Da dieser Schmelzpunkt auch bei der

fraktionierten Kristallisation unverändert blieb, war ich vorläufig gezwungen, das diesem Pikrat zugrunde liegende Pyrrol als selbständiges Individuum anzusehen. Wie schon in der Einleitung erwähnt, konnte ich durch mehrmaliges Umkristallisieren der höchstschmelzenden Fraktion aus Pikrat 102—104° geringe Mengen eines Pikrates gewinnen, dessen Analysen auf ein Pyrrol $C_{10}H_{17}N$ stimmende Zahlen ergab; leider war die Menge so gering, daß ich das freie Pyrrol selbst nicht indentifizieren konnte. Nach dem Ergebnisse dieser Untersuchung mußten in diesem Teile des Hämopyrrols drei Komponenten enthalten sein:

1. Ein Pyrrol, dessen Pikrat den Smp. 104° zeigt (Hämopyrrol d).
2. Ein Pyrrol, dessen Pikrat den Smp. 96,5° zeigt.
3. Geringere Mengen eines Pyrroles von der Formel $C_{10}H_{17}N$, dessen Pikrat bei 105,5° schmilzt.

Während das Pyrrol aus dem Pikrate vom Smp. 104° sich identisch erwies mit dem von Fischer und Bartholomäus[1]) synthetisch erhaltenen Hämopyrrol d (Phyllopyrrol), zeigte das Pyrrol aus dem Pikrat vom Smp. 96,5° ein abweichendes Verhalten; es schmolz tiefer als das Hämopyrrol d (53—54°) und gab noch ziemlich intensive Fichtenspanreaktion; die Analysen sowohl des freien Pyrrols als auch des Pikrates ergaben auf $C_9H_{15}N$ stimmende Werte.

Analyse des Pyrrols:

0,1200 g gaben 0,3461 CO_2 und 0,1215 H_2O
0,0663 g „ 6,2 ccm Stickgas bei 19° und 718 mm.

Berechnet für $C_9H_{15}N$:	Gefunden:
C = 78,83	78,66
H = 10,95	11,32
N = 10,22	10,32

Analyse des aus dem freien Pyrrol dargestellten und zweimal aus Essigäther umkristallisierten Pikrates.

I. 0,1667 g ergaben 0,2982 CO_2 und 0,0757 H_2O
0,1374 g „ 19 ccm Stickgas bei 18° und 717 mm.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 466 (1912).

II. 0,1502 g ergaben 0,2720 CO_2 und 0,0638 H_2O
0,1291 g „ 17,8 ccm Stickgas bei 17° und 721 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{18}N_4O_7$:	Gefunden: I.	II.
C = 49,18	48,79	49,39
H = 4,92	5,08	4,75
N = 15,30	15,31	15,39

Da das Pyrrol, wie schon angegeben, noch starke Fichtenspanreaktion zeigte, so waren zwei Möglichkeiten vorhanden, die auf diese Untersuchungsergebnisse paßten:

Entweder: Dem Pikrate vom Smp. 96,5° liegt ebenfalls das Hämopyrrol d zugrunde, nur ist es verunreinigt durch Hämopyrrol b und c, was den niederen Schmelzpunkt sowohl des freien Pyrrols (53—54° statt 69°) als auch des Pikrates (96,5° statt 104°) erklären würde, ebenso die Fichtenspanreaktion. Für diese Erklärung spricht auch die Erscheinung, daß der Mischschmelzpunkt der Pikrate 96,5° und 104° keine Depression, sondern Zwischenwerte zeigte.

Oder: Das Pyrrol dieses Pikrates ist trisubstituiert also ein Methyldiäthylpyrrol; dies würde zwar ebenfalls die Fichtenspanreaktion geben, aber nicht die Erscheinung erklären, daß beide Pikrate beim Mischen keinen Depressionsschmelzpunkt ergaben.

Mit Hilfe des Oxims konnte ich diese Frage leicht entscheiden. Nach den Angaben Willstätters[1]) liefert Hämopyrrol d kein Oxim; ebenso geben Piloty und Quittmann[2]) an, daß $\alpha\alpha'$-Dimethylpyrrol kein Oxim gibt; und Piloty und Dormann[3]) fanden, daß Phonopyrrolcarbonsäure d (tetrasubstituiert) ebenfalls kein Oxim liefert. Somit ist erwiesen, daß $\alpha\alpha'$ substituierte Pyrrole kein Oxim geben. War das Pyrrol aus Pikrat 96,5° nur verunreinigtes Hämopyrrol d, so durfte ich nur geringe Mengen Oxim erwarten; der Schmelzpunkt dieses Oxims mußte bei 204—205° liegen (Schmelzpunkt des Oxims aus Pikrat

[1]) Annal. 385. 214.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 42. 4701 (1909).
[3]) In einer demnächst zum Abdruck gelangenden Abhandlung.

111—113°). War es dagegen ein einheitliches trisubstituiertes mit freier α-Stellung, so mußte es reichlich Oxim von anderem Schmelzpunkt liefern. Ich erhielt tatsächlich aus 5 g Pyrrol auf die übliche Weise ein Oxim, jedoch nur etwa 0,3 g, das nach dem zweimaligen Umkristallisieren aus Wasser mit Tierkohle den Smp. 204° zeigte.

Die Sachlage klärte sich also zugunsten des Hämopyrrol d. Dem Pikratanteil um und unter 100° liegt im wesentlichen nur das Hämopyrrol d zugrunde. Aus dieser Ausführung ersieht man, wie ungeheuer schwer es trotz Anwendung intensivster Reinigungsverfahren ist, die Pyrrole von den letzten Resten anhaftender Verunreinigung zu befreien.

g) Untersuchung des mit Pikrinsäurelösung nicht fällbaren Teiles.

In Teil b) beschrieb ich, wie die einzelnen Fraktionen der Hämopyrroldestillation durch Zusatz der berechneten Menge Pikrinsäure in feuchtätherischer Lösung geschieden wurden in einen fällbaren und einen durch Regeneration der Mutterlaugen gewonnenen nicht fällbaren Teil. Die zur Gewinnung des letzteren nötige Operation zerfiel in 2 Teile, in eine petrolätherische und eine ätherische Regeneration. Sie geschah in folgender Weise: Nachdem aus der Fällungsmutterlauge durch weitgehendes Einengen im Vakuum noch die letzten fällbaren Anteile entfernt waren, engte ich sie auf Sirupdicke ein und versetzte mit der 10—12 fachen Menge Petroläther.[1]) Hierbei schied sich der noch nicht isolierte Anteil in zwei Hälften; in einen an Pikrinsäure gebundenen Pyrrolanteil, der in Form eines harzigen Pikrates abgeschieden wurde, und in einen äußerst schwach basischen Anteil, der bei kräftigem Durchkneten der ganzen Masse völlig in den Petroläther überging, da er durch die Pikrinsäure nicht gebunden wurde. Die petrolätherische Lösung wurde von dem harzigen Pikrat abgegossen, filtriert, mit natronlaugehaltigem Wasser von noch anhaftenden Pikrinsäureresten befreit und der Vakuum-

[1]) Der hierzu verwendete Petroläther bestand aus den durch fraktionierte Destillation gewonnenen, leichtest flüchtigen Anteilen des gewöhnlichen Petroläthers.

destillation unterworfen. Diese Operation hatte nur bei den Fraktionen I und II Erfolg; die übrigen Fraktionen lieferten keine Ausbeute mehr. Die Gesamtausbeute betrug an Pyrrol 6,65 g; nach dem Reinigen hatte es den Siedepunkt 73,5—75° bei 13,5 mm, und bestand aus dem äußerst schwach basischen Hämopyrrol a.

Die abgeschiedenen harzigen Pikrate wurden durch Ätherzusatz in Lösung gebracht und durch Ausschütteln mit verdünnter Natronlauge in der schon früher beschriebenen Weise regeneriert. Die Regeneration ergab bei den einzelnen Fraktionen folgende Resultate:

Fraktion	Petrolätherische Regeneration	Ätherische Regeneration
I	6,40	6,10
II	0,25	12,10
III		9,40
IV		8,30
V		4,90
VI		2,90
VII		1,20
I—VII	6,65	44,90

Da eine exakte Trennung nicht gelang, zerlegte ich die ätherische Regeneration durch fraktionierte Destillation in vier Fraktionen und analysierte jede für sich.

Fraktion I.

Siedepunkt von 59—73° bei 10 mm Druck.

0,1477 g Substanz gaben 0,4181 CO_2 und 0,1366 H_2O

0,1262 g „ „ 14,8 ccm Stickgas bei 20° und 730 mm.

Berechnet für $C_7H_{11}N$:	Gefunden:
C = 77,06	77,20
H = 10,18	10,35
N = 12,84	13,12

Fraktion II.

Siedepunkt von 72—79,5° bei 10 mm.

0,1854 g Substanz gaben 0,5274 CO_2 und 0,1752 H_2O

0,1722 g „ „ 19,2 ccm Stickgas bei 19° und 730 mm.

Berechnet für $C_7H_{13}N$,	$C_8H_{15}N$:	Gefunden:
C = 77,06	78,05	77,58
H = 10,18	10,57	10,55
N = 12,84	11,38	12,52

Fraktion III.

Siedepunkt von 80—90° bei 10 mm.

0,1599 g Substanz gaben 0,4587 CO_2 und 0,1552 H_2O

0,1400 g „ „ 14,4 ccm Stickgas bei 20° und 727 mm.

Berechnet für $C_8H_{13}N$:	Gefunden:
C = 78,05	78,24
H = 10,57	10,86
N = 11,38	11,46

Fraktion IV.

Siedepunkt von 96—160° bei 11 mm.

0,1808 g Substanz gaben 0,5191 CO_2 und 0,1705 H_2O

0,1396 g „ „ 14,1 ccm Stickgas bei 19° und 727 mm.

Berechnet für $C_8H_{13}N$:	Gefunden:
C = 78,05	78,31
H = 10,57	10,56
N = 11,38	11,29

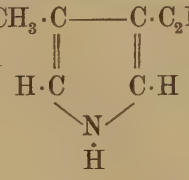
Aus dem Vergleich der Siedepunkte der einzelnen Fraktionen mit den Analysenwerten ergibt sich, daß das Gemisch mit Bestimmtheit aus mindestens 4 Pyrrolhomologen bestehen muß. Aus der ersten Fraktion konnte ich durch Behandeln des Pyrroles mit fester Pikrinsäure und nachherigem Durchkneten mit Äther ein orange gefärbtes Pikrat erhalten, das nach dem zweimaligen Umkristallisieren aus einem Gemisch von Petroläther und Äther den Smp. 108° zeigte. Leider war es noch nicht pikrinsäurefrei und zersetzte sich beim Umkristallisieren aus heißem Toluol; doch konnte ich noch einen Teil des ihm zugrunde liegenden Pyrroles retten, das nach dem Reinigen auf $C_7H_{11}N$ stimmende Analysenwerte ergab.

II. Eigenschaften der Hämopyrrole.

1. Hämopyrrol a.

(β-Methyl-β'-äthylpyrrol.)

(27)



Dieses Pyrrol ist der erste bekannte Vertreter der Klasse der $\beta\beta'$ substituierten Pyrrole. Der Konstitutionsbeweis für die angegebene Formel ist erbracht durch die auf $C_7H_{11}N$ stimmenden Analysenwerte, durch die Bildung eines Oxims ohne Kohlenstoffverlust und eines Methyläthylmaleinimids. Das freie Pyrrol selbst bildet ein farbloses, auffallend beständiges Öl von sehr aromatischem Geruch. Es oxydiert sich an der Luft langsam und ist dann in dünner Schicht schön rotviolett gefärbt. In Schwefelsäure löst sich das Öl farblos im Gegensatz zu den anderen Pyrrolen, die sich mit zitronengelber Farbe lösen. Sein Siedepunkt liegt bei 13,5 mm von 73,5—75°. Zum Zwecke der Analyse teilte ich das Öl in zwei Fraktionen, da es mit Beihilfe von Petroläther gewonnen war und verwendete die zweite Fraktion, um ein vollständig kohlenwasserstofffreies Produkt zu verwenden.

0,1659 g gaben 0,4680 CO_2 und 0,1496 H_2O
0,2369 g „ 27,2 ccm Stickgas bei 21° und 716 mm.

Berechnet für $C_7H_{11}N$:	Gefunden:
C = 77,06	76,94
H = 10,18	10,08
N = 12,84	12,56

Pikrat: Das Pyrrol ist äußerst schwach basisch und verbindet sich daher entweder gar nicht mit Pikrinsäure oder doch nur äußerst locker, da es der Pikrinsäurelösung mit Petroläther quantitativ als Pyrrol entzogen werden kann; es bildet daher kein kristallisiertes Pikrat.

Oxim: Das Hämopyrrol a liefert bei der Behandlung seiner schwefelsauren Lösung mit konz. Natriumnitritlösung auffallender-

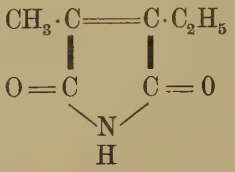
weise ein Oxim, und zwar ohne Kohlenstoffverlust. Bei dieser Behandlung fällt zuerst ein rötliches Öl aus, das aber in Eis alsbald erstarrt. Diese Substanz besteht aus 2 Körpern: dem farblosen Oxim, das von Äther leicht aufgenommen wird, und einem roten Begleiter, der bei dieser Behandlung zurückbleibt. Beim Abdunsten des Äthers bleibt das Oxim als Sirup zurück, der aber alsbald kristallisiert. Aus Wasser mit Beihilfe von Tierkohle umkristallisiert zeigt es den scharfen Smp. 197—198° und besteht aus kleinen, feinen, länglichen, an den Enden eingekerbten, fast farblosen Blättchen, die leicht in Alkohol, ziemlich leicht in Äther und schwer in kaltem Wasser löslich sind. Das Oxim zeigt den Schmelzpunkt eines Gemisches der Oxime der Hämopyrrole b und c zu gleichen Teilen. Dies ist auch sehr erklärlich und ein guter Beweis für die Konstitution des Hämopyrrol a. Während Hämopyrrol b und c nur je ein Oxim liefern können, da die eine α-Stellung jeweils belastet ist, sind beim Hämopyrrol a beide α-Stellungen frei, also gleichwertig, und es ist die Gelegenheit zur Bildung beider genannter Oxime zu gleichen Teilen gegeben. In der Tat entsteht auch dieses Mischoxim.

0,1474 g gaben 0,2949 CO_2 und 0,0874 H_2O
0,0987 g „ 16,4 ccm Stickgas bei 20° und 715 mm.

Berechnet für $C_7H_{10}N_2O_2$:	Gefunden:
C = 54,55	54,57
H = 6,54	6,63
N = 18,18	18,21

Methyläthylmaleinimid (Formel 28).

(28)



2 g Hämopyrrol a löste ich in 60 ccm 30%iger Schwefelsäure, gab eine Lösung von 9 g Chromsäure in 35 ccm Wasser innerhalb einer halben Stunde unter intensiver Kühlung und ständigem Rühren hinzu und ließ den Rührer bei gewöhnlicher

Temperatur noch einige Stunden weiterlaufen. Nach weiterem 48stündigem Stehen hatte die Lösung tief olivgrüne Farbe angenommen. Durch mehrmaliges Ausäthern entzog ich dieser Lösung das Maleinimid, entfärbte die schwachgelben Ätherauszüge mit schwefliger Säure und dampfte sie nach dem Trocknen ein. Es hinterblieb ein mit wenig amorphen Flocken durchsetzter, farbloser Sirup, der nach dem Impfen mit einigen Kristallen Methyläthylmaleinimid über Phosphorpentoxyd rasch strahligkristallin erstarrte. Die Kristalle wurden auf Ton getrocknet und dann umkristallisiert. Sie zeigten den richtigen Smp. 69—70°. Ausbeute 25 % des verwendeten Pyrrols.

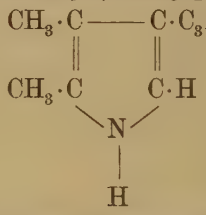
0,1442 g gaben 13,2 mm Stickgas bei 17° und 714 mm.

Berechnet für $C_7H_9NO_2$:	Gefunden:
N = 10,08	10,12

2. Hämopyrrol b.

(α-β-Dimethyl-β'-äthylpyrrol.)

(29)



Das Hämopyrrol b liegt dem Pikratanteil vom Smp. 122,5° zugrunde. Es ist identisch mit dem Iso-Hämopyrrol von Willstätter und Asahina und dem Hämopyrrol von Fischer und Bartholomäus. Es siedet bei 12,5 mm zwischen 87 u. 88,5°, wird in Eis rasch fest und schmilzt bei etwa 16°. Es entspricht den schon von Willstätter angegebenen Eigenschaften vollkommen. Seine Konstitution ist gesichert durch Synthese von O. Piloty und A. Blömer (a. a. O.).

0,0979 g gaben 0,2796 CO_2 und 0,0943 H_2O

0,0729 g „ 7,7 ccm Stickgas bei 20° und 715 mm.

Berechnet für $C_8H_{13}N$:	Gefunden:
C = 78,05	77,90
H = 10,57	10,77
N = 11,38	11,57

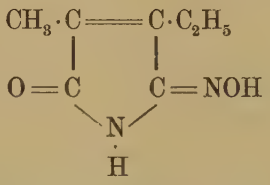
Pikrat: Das Pikrat hatte nach dem Umkristallisieren aus Essigäther den konstanten Smp. 122,5°. Kristallform: Zu Büscheln vereinigte gelbe Nadeln.

0,1416 g gaben 0,2478 CO_2 und 0,0611 H_2O
0,1652 g „ 24,3 ccm Stickgas bei 20° und 715 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{16}N_4O_7$:	Gefunden:
C = 47,73	47,73
H = 4,55	4,84
N = 15,91	16,10

Oxim: Dasselbe zeigt in der üblichen Weise hergestellt und aus Wasser umkristallisiert den scharfen Smp. 211,5° und besitzt die Konstitution:

(30)



0,1249 g gaben 0,2502 CO_2 und 0,0769 H_2O
0,0924 g „ 15,4 ccm Stickgas bei 20° und 720 mm.

Berechnet für $C_7H_{10}N_2O_2$:	Gefunden:
C = 54,55	54,63
H = 6,54	6,88
N = 18,18	18,31

Das Oxim entsteht also aus dem Pyrrol unter Verlust eines Kohlenstoffatoms. Es fällt aus schwefelsaurer Lösung des Pyrrols auf Zusatz von Natriumnitritlösung als hochroter kristalliner Niederschlag aus. Beim Behandeln mit heißem Wasser geht das Oxim in Lösung und kristallisiert beim Abkühlen in Form rhombischer Tafeln und breiter Blättchen von Perlmutterglanz wieder aus: zurück bleibt ein zinnoberrotes, kristallines Pulver. Dieser Rückstand löst sich in heißem Alkohol; beim Erkalten kristallisiert er wieder in Form prachtvoller, hochroter, winziger Würfel und Oktaeder aus. Dieses Nebenprodukt sindert bei 220° zusammen und verpufft bei 221°, steht also in naher Beziehung zum Oxim.

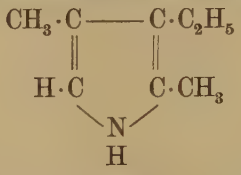
Methyläthylmaleinimid wurde aus dem Oxim durch Verseifen

mit verdünnter Schwefelsäure gewonnen und identifizierte sich durch den Smp. 69° als solches.

3. Hämopyrrol c.

(α-β'-Dimethyl-β-äthylpyrrol.)

(31)



Dieses Pyrrol liegt dem analytisch gewonnenen Pikrat vom Smp. 137° zugrunde, ist isomer zu dem Hämopyrrol b und identisch mit dem vom Knorr und Heß (a. a. O.) synthetisch gewonnenen Hämopyrrol. Es ist ein farbloses Öl, stark luftempfindlich, das auch bei intensivster Kühlung nicht fest wird. Sein Siedepunkt liegt bei 13 mm zwischen 84 u. 85°. Knorr und Heß[1]) fanden abweichend hiervon den Siedep. 96° bei 16 mm. Besser zu dem von mir angegebenen Siedepunkt stimmt der von Willstätter und Asahina[2]) bei der Nacharbeitung der Knorrschen Synthese gefundene von 83—88° bei 10 mm. Die Lösung des Pyrrols in verdünnter Schwefelsäure ist gelb mit einem Stich ins Grüne.

0,1328 g gaben 0,3802 CO_2 und 0,1287 H_2O
0,1195 g „ 13,2 ccm Stickgas bei 23° und 712 mm.

Berechnet für $C_8H_{13}N$:	Gefunden:
C = 78,05	78,07
H = 10,57	10,84
N = 11,38	11,93

Pikrat: Das Pikrat kristallisiert in Form dicker prismatischer Nadeln und zeigt den Smp. 137,5° (Knorr und Heß 131—132°, Willstätter und Asahina 136°, Fischer und Bartholomäus 137—138°) durch Vergleich mit synthetischem Pikrat konnte ich beide als identisch feststellen. z. B. zeigte der Mischschmelzpunkt keine Depression.

---

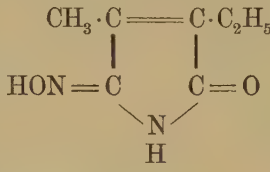
[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 44. 2765 (1911).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 44. 3709 (1911).

0,1642 g gaben 0,2872 CO_2 und 0,0678 H_2O
0,1028 g „ 15 ccm Stickgas bei 20° und 716 mm.

Berechnet für $C_{14}H_{16}N_4O_7$:	Gefunden:
C = 47,73	47,71
H = 4,55	4,62
N = 15,91	16,01

Oxim: Dieses stellte ich auf die übliche Weise dar; es kristallisierte aus Wasser in schlanken, prismatischen Nadeln vom scharfen Smp. 215° (Willstätter und Asahina 215—216°). Es ist isomer dem Oxim aus Hämopyrrol b und hat die Konstitution:

(32)



Das Auftreten eines Nebenproduktes konnte ich hier nicht beobachten.

0,0956 g gaben 0,1912 CO_2 und 0,0579 H_2O
0,0726 g „ 12,2 ccm Stickgas bei 20° und 718 mm.

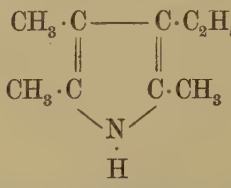
Berechnet für $C_7H_{10}N_2O_2$:	Gefunden:
C = 54,55	54,56
H = 6,54	6,77
N = 18,18	18,48

Methyläthylmaleinimid: Dargestellt wie aus Hämopyrrol b; der Schmelzpunkt war 69°.

4. Hämopyrrol d.

(α-α'-β-Trimethyl-β'-äthylpyrrol.)

(33)



Dieses Pyrrol ist identisch mit dem Phyllopyrrol Willstätters. Seine Konstitution ist bewiesen durch Synthese von Fischer

und Bartholomäus.[1]) Es weicht in wesentlichen Punkten von den anderen Hämopyrrolen ab, so gibt es keine Fichtenspanreaktion und keine Quecksilberverbindung. Es ist fest, kristallisiert in großen derben Blättern vom Smp. 69° (Willstäter 67° und Fischer und Bartholomäus 68—69°). Es ist in reinem Zustand völlig farblos, jedoch ziemlich luftempfindlich. In Äther und Alkohol ist es leicht, in Wasser schwer löslich, in Schwefelsäure löst es sich mittelschwer mit gelber Farbe.

0,1513 g gaben 0,4387 CO_2 und 0,1545 H_2O
0,1272 g „ 10,8 ccm Stickgas bei 19° und 719 mm.

Berechnet für $C_9H_{15}N$:	Gefunden:
C = 78,83	79,08
H = 10,95	11,42
N = 10,22	9,39

Pikrat: Den Schmelzpunkt des Reinpikrates fand ich bei 104° liegend, (Fischer und Bartholomäus 104—105°), während Willstätter und Asahina 95° angeben. Auch ich konnte nur bei etwa $^2/_3$ des Pikrates den Smp. 104° finden, der andere Anteil behielt hartnäckig den Smp. 96,5°. Wie schon früher erwähnt, rührt dieser zu niedere Schmelzpunkt von geringen Beimengungen der Pikrate der Hämopyrrole b und c her, die den Schmelzpunkt derart herabdrücken und nicht zu entfernen sind. Auch der Schmelzpunkt des freien Pyrrols wird dadurch herabgedrückt (53—54° nach meinem Befunde, 55—57° nach Willstätter[2]). Das Pikrat kristallisiert aus Essigäther in Form hellzitronengelber, zu Büscheln vereinigten, derben Nadeln, aus Alkohol dagegen in Form gelbbrauner, derber Prismen und derber, prismatischer Nadeln.

0,1587 g gaben 0,2883 CO_2 und 0,0692 H_2O
0,1435 g „ 19,6 mm Stickgas bei 16° und 720 mm.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 466 (1912).

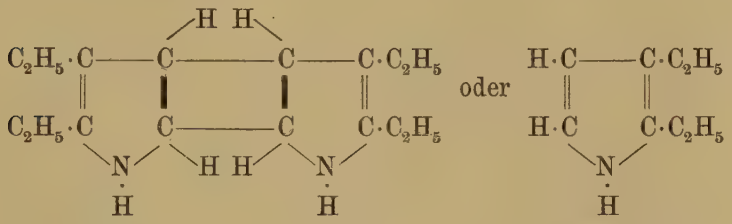
[2]) Willstätter konnte nur bei einem kleinen Bruchteil seines Phyllopyrrols den hohen Smp. 67° erhalten.

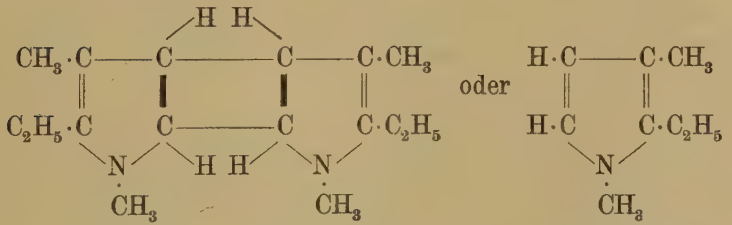
Berechnet für $C_{15}H_{18}N_4O_7$:	Gefunden:
C = 49,18	49,54
H = 4,92	4,88
N = 15,30	15,29

Oxim und Maleinimid: Wie schon früher angeführt liefern $\alpha\alpha'$ substituierte Pyrrole kein Oxim. Willstätter und Asahina konnten in der Tat weder Oxim noch Methyläthylmaleinimid erhalten, ein Befund, den auch ich bestätigen konnte.

5. Hämopyrrol e.

Die Konstitution des Hämopyrrols e konnte ich bisher nicht einwandfrei beweisen; jedoch muß ihm wohl eine der Formeln 34 und 35 zukommen.

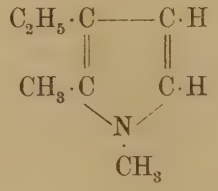




Dies wird durch folgende Überlegung wahrscheinlich gemacht: Das Hämopyrrol e liefert ein Bispikrat, d. h. ein Pikrat, bei dem einer Pikrinsäure zwei Pyrrolkerne ansitzen. Solche Bispikrate zu liefern sind nach den bisherigen Erfahrungen nur einseitig substituierte Pyrrole befähigt. Die Analyse des Pikrates ergab einwandfrei, daß dem Pyrrol die Formel $C_8H_{15}N$ bezw. $C_{16}H_{30}N_2$ in der Bisform zukommt. Aus beiden Tatsachen geht hervor,

daß dem Hämopyrrol e nur die Konstitution zukommen kann, wie sie in Formel 34 u. 35 zum Ausdruck kommt. Eine dritte Möglichkeit entstünde durch Austausch der Methylgruppe am Stickstoff gegen Äthyl am α'-Kohlenstoff, was hier jedoch nicht in Betracht kommt, da dieses Pyrrol nach Angaben von O. Piloty und K. Wilke[1]) kein dem Hämopyrrol e entsprechendes Pikrat gibt. Ebensowenig kommt nach dem Befunde von O. Piloty und A. Blömer[2]) ein Pyrrol

(36)



in Betracht.

Das Pyrrol konnte ich nur in der Bisform erhalten. Als solches stellt es einen dicken, fast farblosen, zähen Sirup dar, der auch nach 24stündigem Stehen im Eis über Phosphorpentoxyd nicht kristallisierte. Dargestellt war es aus dem Pikrat durch Versetzen mit verdünnter Natronlauge, Ausäthern und Eindampfen der getrockneten Ätherauszüge auf dem Wasserbade.

Pikrat: Das Pikrat gewann ich in der Hauptsache aus dem Pikratgemisch 111—113° durch fraktionierte Kristallisation als letzten Anteil nach dem Einengen. Es stellt nach dem Umkristallisieren aus Chloroform und Äther ein zinnoberrotes aus äußerst feinen, kleinen Nädelchen oder Stäbchen bestehendes Kristallpulver dar vom Smp. 148°. Analysiert wurde das Pikrat nach zweimaligem Umkristallisieren (Analyse I) und nachdem es aus dem freien Pyrrol durch Fällung mit Pikrinsäure wiederhergestellt und umkristallisiert war (Analyse II).

I. 0,1865 g gaben 0,3272 CO_2 und 0,1096 H_2O
II. 0,1160 g „ 0,2369 CO_2 „ 0,0651 H_2O
I. 0,1231 g „ 16,6 ccm Stickgas bei 20° und 714 mm
II. 0,0632 g „ 8,6 „ „ „ 20° „ 718 „

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 46. 1597 (1912).
[2]) In einer demnächst erscheinenden Abhandlung.

Berechnet für $C_{22}H_{29}N_5O_7$:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 55,55	55,17	55,70
H = 6,11	6,54	6,27
N = 14,74	14,75	14,95

Aus diesen Analysen geht hervor, daß das Pikrat eines Bispyrrols vorlag.

6. Hämopyrrol f.

Dieses Pyrrol konnte ich aus dem schwer fällbaren Anteil des Hämopyrrols mit Hilfe von fester Pikrinsäure als Pikrat gewinnen. Infolge eines unglücklichen Zufalls beim Umkristallisieren dieses Pikrates konnte ich nur soviel Pyrrol retten, daß ich seine Zusammensetzung durch Analyse als $C_7H_{11}N$ bestimmen konnte. Ein Konstitutionsbeweis war daher nicht möglich.

0,1280 g gaben 0,3608 CO_2 und 0,1166 H_2O
0,1142 g „ 13 ccm Stickgas bei 18° und 723 mm

Berechnet für $C_7H_{11}N$:	Gefunden:
C = 77,06	76,88
H = 10,18	10,19
N = 12,84	12,71

Pikrat: Das isolierte Pikrat hatte hellorange Farbe und schmolz bei 108°. Der Smp. ist jedoch nicht einwandfrei, da das Pikrat noch durch etwas Pikrinsäure verunreinigt war.

7. Hämopyrrol g.

Isoliert als Pikrat vom Smp. 105,5°. Ich erhielt jedoch so wenig davon, daß ich nur zwei Analysen des Pikrates durchführen konnte, nach deren Ergebnissen es sich um ein Pyrrol $C_{10}H_{17}N$ handeln muß. Vielleicht ist es identisch mit dem von Fischer und Bartholomäus[1]) synthetisch erhaltenen α'-β'-Diäthyl-α-β-Dimethylpyrrol, dessen Pikrat bei 103° schmilzt. Analyse des Pikrates:

I. 0,2189 g gaben 0,4021 CO_2 und 0,1017 H_2O
II. 0,1676 g „ 0,3078 CO_2 „ 0,0782 H_2O
0,1521 g „ 20,8 ccm Stickgas bei 17° und 709 mm

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 466 (1912).

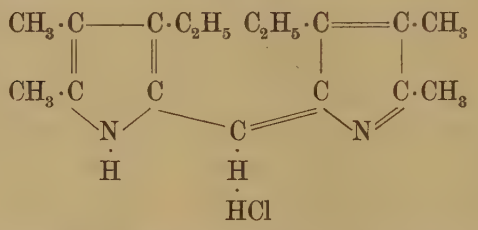
Berechnet für $C_{16}H_{20}N_4O_7$:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 50,53	50,10	50,07
H = 5,26	5,20	5,22
N = 14,73	—	15,01

Die übrigen Pyrrole habe ich, soweit dies möglich war, schon bei der Trennung der Hämopyrrole beschrieben.

B. Synthese von Pyrrylmethenen.

1. Bi-(dimethyläthylpyrryl)-methenchlorhydrat.

(37)



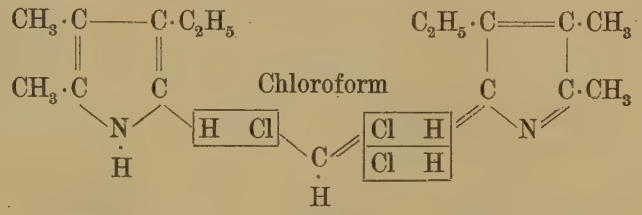
Die Darstellung dieses Körpers gelang nach folgender Methode:

3 g Hämopyrrol b löste ich in 12 g Chloroform und versetzte sodann mit 40 ccm absolutem Alkohol und 5 ccm Kalilauge (1 : 1). Schon bei ganz schwachem Anwärmen auf dem Wasserbade setzte eine lebhafte Reaktion ein, die ich ohne weitere Zuführung von Wärme zu Ende gehen ließ. Dabei nahm die anfangs fast farblose Lösung eine intensive gelbbraune Farbe an. Nach dem Verdünnen des Reaktionsgemisches mit 50 ccm Wasser ließ ich die Chloroformschicht im Scheidetrichter ab, ätherte die wässerige Mutterlauge nochmals aus, vereinigte beide Auszüge und dampfte sie auf dem Wasserbade ein. Es hinterblieb ein dunkelrotes Öl von stark aromatischem Geruche; zum Kristallisieren konnte ich es jedoch nicht bringen. Beim Versetzen mit Salzsäure ging ein Teil des roten Öles in Lösung; ein großer Teil dagegen verwandelte sich in eine stark grünglänzende Kristallmasse, die ich nach dem Abpressen in wenig Chloroform heiß löste. Auf Zusatz von Äther schied sich der Farbstoff in prachtvollen, grünschillernden Kristallen ab.

Der so gewonnene Farbstoff hat nach den Werten der durch-

geführten Analysen die Zusammensetzung $C_{17}H_{25}N_2Cl$ und nach seiner Entstehungsweise und seinem chemischen Verhalten die vorstehende Konstitution. Man kann ihn sich entstanden denken aus zwei Molekülen Hämopyrrol b und einem Molekül Chloroform unter dreimaligem Austritt von Salzsäure und Addition von Chlorwasserstoff an die so gewonnene Base.

(38)



Hämopyrrol b + HCl Hämopyrrol b in tautomerer Form

Daß hierbei das eine Pyrrolmolekül in der tautomeren Form reagiert, ist nach den Versuchen von Piloty und Wilke[1]) nicht verwunderlich.

Das Bi-(dimethyläthylpyrryl)-methenchlorhydrat bildet prächtige, grünglänzende, lange, prismatische Blätter. Es ist leicht löslich mit grüner Farbe in Chloroform und Alkohol, ziemlich leicht löslich in Aceton, schwer löslich in Äther, Essigäther, Petroläther und Wasser. Als geeignetes Mittel zum Umkristallisieren erwies sich die Lösung in heißem Chloroform bei nachherigem Zusatz von Äther. Der Schmelzpunkt liegt bei 206°. Das spektrale Verhalten werde ich mit dem der anderen verwandten Körper zusammen in einem eigenen Kapitel abhandeln.

Analyse:

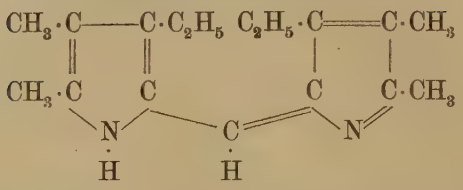
0,1397 g gaben 0,3576 CO_2 und 0,1083 H_2O
0,1560 g „ 13,2 ccm Stickgas bei 14° und 708 mm
0,1908 g „ 0,0983 g Chlorsilber

Berechnet für $C_{17}H_{25}N_2Cl$:	Gefunden:
C = 69,74	69,81
H = 8,54	8,67
N = 9,57	9,37
Cl = 12,14	12,73

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 45. 2586 (1912).

2. Bi-(dimethyläthylpyrryl)methen.

(39)



Das Chlorhydrat rieb ich zur Darstellung dieser Base fein ab, spülte es mit Äther in einen Scheidetrichter und schüttelte einige Minuten mit verdünnter Natronlauge durch; die anfangs olivgrüne Farbe der Ätherlösung ging dabei in tiefdunkelrot über und zeigte starke Fluoreszenz. Nach dem Auswaschen und Trocknen des Ätherauszuges dampfte ich auf dem Wasserbade zur Trockene ein. Die freie Base blieb als dunkelroter Sirup zurück, der beim Erkalten von warzenförmig geordneten Zentren aus vollständig erstarrte. Ich kristallisierte sie aus 50 % Alkohol um, aus dem sie in Form großer rhombischer Blätter von dunkelbrauner Farbe und starkem Bronzeglanz wieder auskristallisierte. Der Schmelzpunkt liegt scharf bei 99,5 bis 100°. Sie ist sehr leicht löslich in Äther und Essigäther, leicht in Chloroform, Aceton, Alkohol und Petroläther, schwer löslich in Wasser.

Analyse: 0,0810 g gaben 8,2 ccm Stickgas bei 18° und 710 mm.

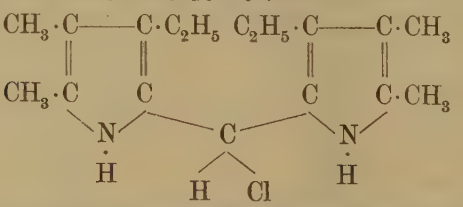
Berechnet für $C_{17}H_{24}N_2$:	Gefunden:
N = 10,94.	11,09.

Die Molekulargewichtsbestimmung durch Gefrierpunktserniedrigung in Benzol als Lösungsmittel ergab:

Berechnet:	Gefunden:
Mol. = 256.	248.

3. Bi-(dimethyläthylpyrryl)chlormethan.

(40)



Wie man sich das Bi-(dimethyläthylpyrryl)methen entstanden

denken kann durch Vereinigung von 2 Pyrrolmolekülen mit 1 Molekül Chloroform unter dreimaligem Austritt von Chlorwasserstoff, so kann man sich diesen Körper entstanden denken auf dieselbe Weise durch zweimalige Salzsäureabspaltung. Dargestellt habe ich ihn wie folgt:

Durch Behandeln des Reaktionsgemisches von Hämopyrrol b und Chloroform mit verdünnter Salzsäure scheidet sich der eine Teil als Bi-(dimethyläthylpyrryl)methenchlorhydrat ab, während der andere Teil in die Salzsäurelösung geht. Diese versetzte ich mit einem Überschuß an Natronlauge und erschöpfte die alkalische Lösung mit Äther. Den Eindampfrückstand der Ätherauszüge unterwarf ich der Vakuumdestillation. Die Temperatur steigerte ich dabei auf ca. 130—140° (Außentemperatur). Es gingen geringe Pyrrolmengen über, und als Rückstand hinterblieb eine rotbraune von zahlreichen gelben Kristallen durchsetzte Masse. Mit kochenden, eben zur Lösung genügenden Mengen absoluten Alkohols nahm ich den Destillationsrückstand auf und versetzte noch warm mit viel Äther. Sehr rasch begann die Kristallisation des gelben chlorierten Produktes.

Dieser Körper scheidet sich beim Umkristallisieren aus Alkohol und Äther in Form hellgelb gefärbter, langer, dünner, verfilzter Nadeln aus. Er löst sich leicht in Chloroform und Alkohol, schwer in Äther, Aceton und Petroläther und ist fast unlöslich in Essigäther und Wasser. Einen Schmelzpunkt konnte ich nicht beobachten, da die Substanz fast unzersetzt sublimiert. Aus den Analysenwerten errechnet sich die Formel $C_{17}H_{25}N_2Cl$; die Konstitution wird wahrscheinlich durch das angegebene Formelbild 40 ausgedrückt.

Analyse:

0,1553 g gaben 0,3978 CO_2 und 0,1250 H_2O
0,1548 g gaben 13,5 ccm Stickgas bei 16° und 715 mm
0,2126 g gaben 0,1080 g AgCl.

Berechnet für $C_{17}H_{25}N_2Cl$:	Gefunden:
C = 69,74	69,86
H = 8,54	9,00
N = 9,57	9,69
Cl = 12,14	12,55

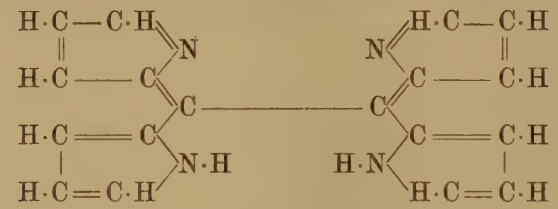
Die Ausbeute betrug 17 % an grünem Chlorhydrat
und 15 % an gelbem Chlormethan
Sa. 32 %

Bei Zugabe einiger Tropfen Piperidin (etwa 20 Tropfen) zu Anfang der Reaktion erhöhte sich die Ausbeute auf 70 %, auf beide Körper in analoger Weise verteilt.

4. Farbstoffe aus Perchloräthan und Hämopyrrol b.

Durch Ersatz von Chloroform durch Perchloräthan und entsprechende Abänderung der Versuchsbedingungen suchte ich zu Körpern zu gelangen, bei denen das den Methenfarbstoffen zugrunde liegende Formelgerüste verdoppelt war und die so den der Willstätterschen Formel für Hämatoporphyrin zugrunde liegenden Kern (Formel 41) ebenfalls enthalten mußten.

(41)



Es gelang mir in der Tat auch, ein kristallisiertes Produkt zu erhalten, das sich identisch erwies mit dem Bi-(dimethyläthylpyrryl)-methenchlorhydrat und entstanden sein mußte durch Aufspaltung des Perchloräthans. Neben diesem konnte ich noch zwei weitere Substanzen isolieren, denen wahrscheinlich Schema 41 zugrunde liegt; beide nur in amorphem Zustande. Ich beschränkte mich deshalb bei diesem auf die spektrale Untersuchung und verzichtete auf eine eingehende chemische.

Die Darstellung der Substanzen nahm ich in folgender Weise vor:

Ich erhitzte jeweils 2 g Hämopyrrol b mit 5 g abgeriebenem Perchloräthan, 5 ccm Kalilauge (1 + 1) und 30 ccm Alkohol im Einschlußrohr 2 Stunden lang auf 185—200°. Die rotbraune Reaktionsmasse spülte ich mit Alkohol und Wasser in einen Destillatioskolben und entfernte die flüchtigen Bestandteile (überschüssiges Hämopyrrol, Perchloräthan, Alkohol usw.) durch kurze

Wasserdampfdestillation. Sobald der Alkohol zum größten Teil abgeblasen war, schied sich aus der Flüssigkeit ein zähes, stark grünschillerndes Harz ab, das beim Erkalten fest wurde. Die Flüssigkeit selbst, die rotbraune Farbe hatte, trennte ich noch heiß durch Filtration vom Harze und versetzte das Filtrat mit konz. Salzsäure. Schon in der Wärme schied sich ein prächtig blaugrünschillernder, großkristallisierter Körper ab, den ich nach dem Umkristallisieren aus heißem Chloroform unter Zusatz von Äther analysierte.

0,1256 g ergaben 0,3206 CO_2 und 0,0964 H_2O.
0,1036 g „ 8,8 ccm Stickgas bei 17° und 725 mm.
0,1506 g „ 0,0760 g Ag Cl.

Berechnet für $C_{17}H_{25}N_2Cl$:	Gefunden:
C = 69,74	69,62
H = 8,54	8,59
N = 9,57	9,65
Cl = 12,14	12,48

Der Schmelzpunkt der Substanz lag bei ca. 205—206°. Es handelte sich also unzweifelhaft um Bi-(dimethyläthylpyrryl)-methenchlorhydrat, entstanden durch Aufspaltung der beide Molekülhälften verbindenden Kohlenstoffbrücke. Um alle Zweifel zu beheben, stellte ich auf die übliche Art die freie Base aus dem Chlorhyrat dar und fand Farbe, Kristallform und Schmelzpunkt (95,5—100°) völlig identisch mit der durch Chloroform gewonnenen Substanz.

Die Ausbeute an Chlorhydrat betrug im Durchschnitt 8 %.

Verarbeitung des amorphen Teils: Schon für die Gewinnung des kristallisierten Körpers ist es durchaus notwendig, die angegebenen engen Temperaturgrenzen einzuhalten. Versuche, durchgeführt bei niedriger oder höherer Temperatur, schlagen fehl. Zur Darstellung der amorphen Körper ist es notwendig, die Temperaturgrenzen noch enger zu ziehen. So erhielt ich bei der Durchführung der Versuche bei 185—190° und bei 200° zwei im spektralen Verhalten etwas voneinander abweichende Körper. Bis auf den Temperaturunterschied ist die Verarbeitung jedoch die gleiche hier geschilderte.

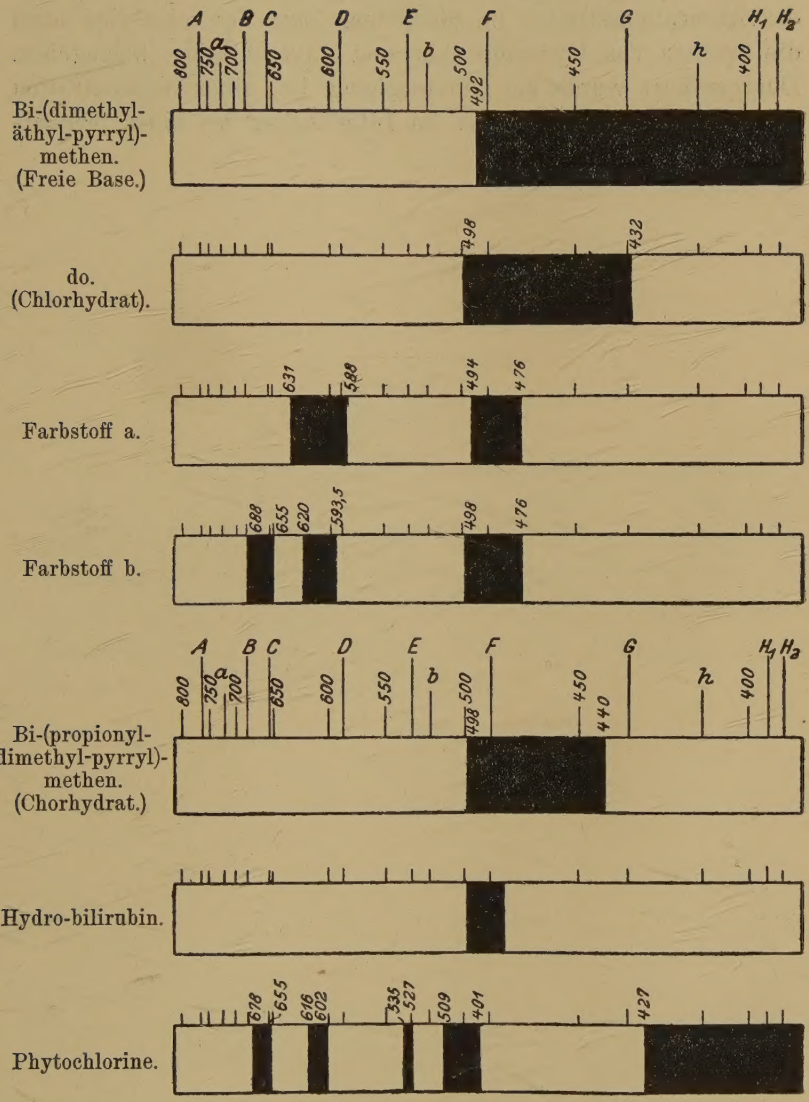
Die bei der Wasserdampfdestillation abgeschiedene grünschillernde Masse konnte ich durch mehrmaliges Behandeln mit Äther fast völlig in Lösung bringen. Die ätherische Lösung dampfte ich zur Trockene ein und zog den grünen Rückstand solange mit heißem Petroläther aus, als diese Auszüge noch rein grün gefärbt waren; als die petrolätherischen Auszüge eine braungrüne Farbe annahmen, wurden sie verworfen und die Extraktion eingestellt. Beim Einengen der petrolätherischen Lösung auf etwa $^1/_5$—$^1/_6$ Volumen schied sich etwas amorphe Substanz von blauschillerndem Oberflächenglanz aus. Die eingeengten Mutterlaugen hatten beim Versuche 185° eine blaugrüne, bei dem auf 200° erhitzten eine reinblaue Farbe; beide lieferten beim Eindampfen amorphe Farbstoffe von starkem Kupferglanz. In dünner Schicht waren diese bei durchscheinendem Lichte blau. Beide wurden getrennt spektral untersucht. Den aus dem Versuch bei 185° erhaltenen Farbstoff nenne ich der Einfachheit halber in beiliegender Tabelle

Farbstoff a

den anderen (bei 200°) „ b

5. Spektrale Untersuchung der gewonnenen Farbstoffe.

Die Untersuchung der ätherischen Lösungen der Farbstoffe mit dem Spektroskop ergab, daß von den drei durch Chloroformeinwirkung gewonnenen nur zwei, nämlich das Chlorhydrat und dessen Base eine Absorption im sichtbaren Teile des Spektrums ergaben, und zwar das Chlorhydrat in Blau, die Base vom Blau ab bis zu Ende des violetten Teils; das Chlormethan zeigte keine Absorption, ist also kein eigentlicher Farbstoff. Die Substanzen aus Perchloräthan und Hämopyrrol b gaben mehrere Absorptionsstreifen in rot und blau. Während die aus Chloroform und Pyrrol gewonnenen Farbstoffe spektralanalytisch große Ähnlichkeit zeigen mit Derivaten des Gallenfarbstoffes, z. B. Hydrobilirubin, stehen die mit Perchloräthan gewonnenen solchen des Chlorophylls nahe, z. B. Phytochlorin e.


A
B
C
D
E
F
G
H1
H2
a
b
h
800
750
700
650
600
550
500
492
450
400
Bi-(dimethyl-äthyl-pyrryl)-methen. (Freie Base.)
498
432
do. (Chlorhydrat).
637
589
494
476
Farbstoff a.
688
655
620
593,5
498
476
Farbstoff b.
500
498
440
Bi-(propionyl-dimethyl-pyrryl)-methen. (Chorhydrat.)
Hydro-bilirubin.
678
655
616
602
535
527
509
401
427
Phytochlorine.

Die auf Grund der Ergebnisse einer genauen Untersuchung mit dem Spektralapparat angefertigte Tabelle zeigt die genaue Lage der Absorptionsstreifen im Spektrum. Zum Vergleich sind auch die Spektra von Hydrobilirubin und Phytochlorin e beigegeben. Durchgeführt wurde die Untersuchung bei einer Konzentration von 0,025—0,03 g Substanz im Liter Äther bei einer Schichtdicke von 15 mm.

Robert Noske, Borna-Leipzig, Großbetrieb für Dissertationsdruck.

Lebenslauf.

Ich, Josef Stock, geboren am 1. März 1888 zu München, besuchte 3 Jahre die Volksschule zu Poppenhausen (Unterfranken); hierauf vom Jahre 1897 bis 1903 das Gymnasium zu Schweinfurt (Unterfranken), widmete mich vom Jahre 1903 bis 1909 dem Apothekerstande, bestand im November 1909 das pharmazeutische Staatsexamen mit dem Prädikat „sehr gut“ und studierte von da ab an hiesiger Universität Chemie.